



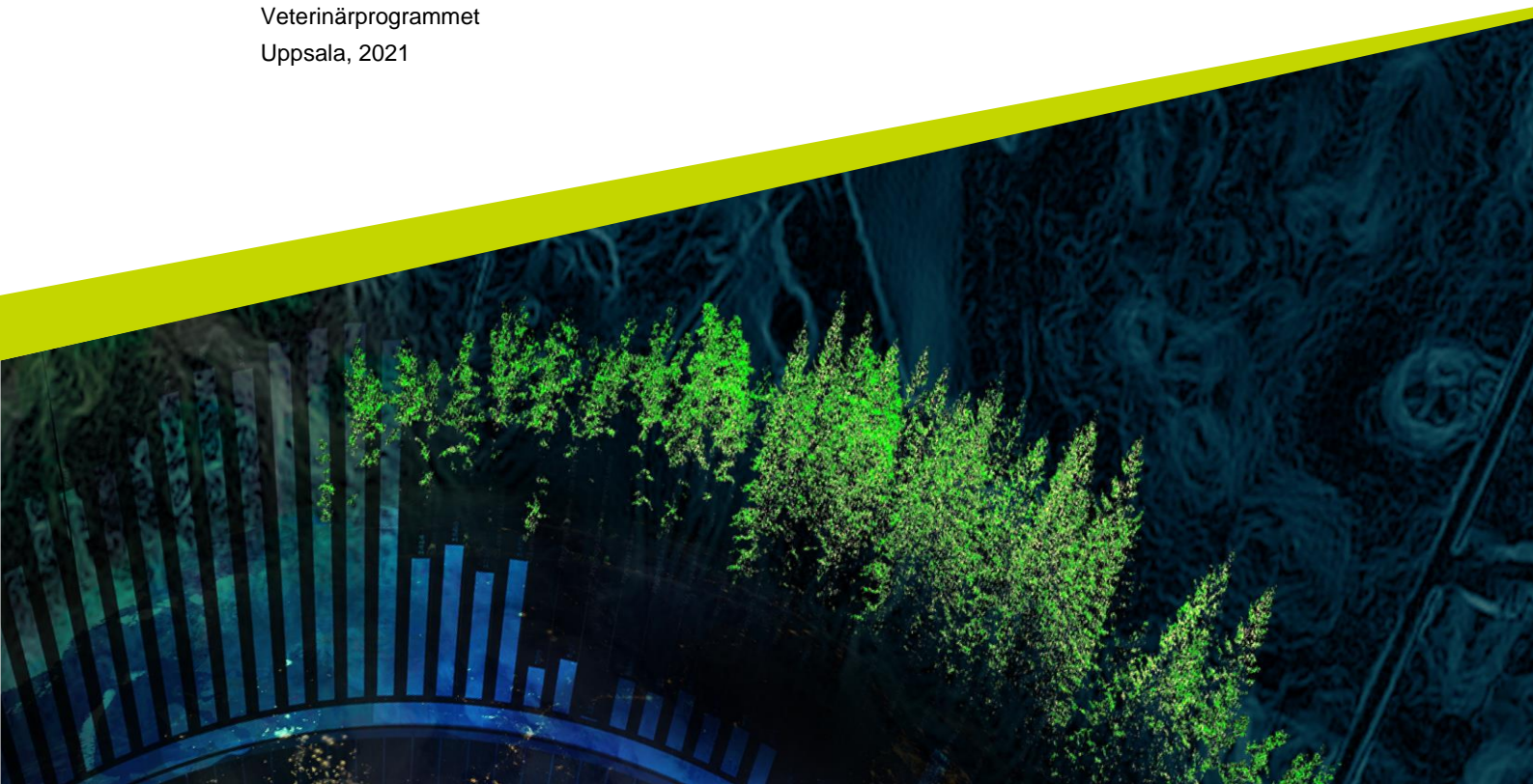
Hälta hos svenska slaktgrisar

– patologiska förändringar och behandling

Lameness in Swedish finisher pigs – pathological changes and treatment

Johanna Gripsborn

Självständigt arbete • 30 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet
Uppsala, 2021



Hälsa hos svenska slaktgrisar – patologiska förändringar och behandling

Lameness in Swedish finisher pigs – pathological changes and treatment

Johanna Gripsborn

Handledare:	Stina Ekman, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap
Bitr. handledare:	Magdalena Jacobson, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper
Bitr. handledare:	Maria Lindberg, Gård och Djurhälsan
Examinator:	Bjørnar Ytrehus, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap
Omfattning:	30 hp
Nivå och fördjupning:	A2E
Kurstitel:	Självständigt arbete i veterinärmedicin
Kurskod:	EX0869
Program/utbildning:	Veterinärprogrammet
Kursansvarig inst.:	Institutionen för kliniska vetenskaper
Utgivningsort:	Uppsala
Utgivningsår:	2021
Nyckelord:	hälsa, gris, slaktgris, behandling, antibiotika, NSAID

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Publicering och arkivering

☒ JA, jag/vi ger härmed min/vår tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

☐ NEJ, jag/vi ger inte min/vår tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.

Sammanfattning

Hälta är ett vanligt problem inom grisproduktionen med konsekvenser för både djurvälstånd och ekonomi. Definitionen av hälta är en avvikelse i det normala rörelsemönstret, vilken ofta är associerad med smärta. Orsaker till hälta hos grisar inkluderar fysiskt trauma, ledinfektion, förvuxna/nedslitna klövar, osteokondros samt osteoporos. Ledinfektion upptäcks hos cirka 1-2 % av svenska grisar vid slakt men incidensen under uppväxten är sannolikt högre, och kan variera stort mellan besättningar. Rekommenderad behandling vid hälta eller andra tecken på ledinfektion hos gris är bensylpenicillin, vilket ofta kombineras med NSAID. Syftet med denna studie var att kartlägga vilka patologiska förändringar som kan påvisas vid obduktion av ben från slaktgrisar som avlivats på grund av icke behandlingsbar hälta, och utifrån resultatet resonera kring huruvida behandlingsrekommendationen bör ändras eller kompletteras.

I studien obducerades 56 ben från 45 slaktgrisar som avlivats på grund av hälta. Benen samlades in av Gård och Djurhälsans veterinärer inom arbetet med SvarmPat (Svensk Veterinär Antibiotika Resistens Monitorering av Patogener), och transporterades till SLU tillsammans med en remiss innehållande information om misstänkt orsak till hältan, hältans duration, behandling och besättningens utformning. Den misstänkta orsaken till hältan jämfördes sedan med fynden som påvisades post-mortem. Undersökningen inkluderade en makroskopisk inspektion av hela benet samt öppnade ledavdelningar, och i de fall en mikroskopisk bedömning av materialet bedömdes vara av värde gjordes även en sådan. I sju fall togs ett prov från den affekterade leden för bakteriell odling.

Det vanligaste patologiska fyndet i studien var kronisk artrit, som sågs i benen från 27 av 45 individer (60 %). I många fall påvisades kraftigt nedbrytande förändringar i den drabbade leden. Yttre påverkan/fraktur angavs som misstänkt orsak till den kliniska hältan i 11 fall, men i nio av dessa fall påvisades istället kronisk artrit vid obduktionen. Detta belyser svårigheten i att ställa diagnos enbart utifrån kliniska symptom, samt att kroniska artriter kan vara mycket smärtsamma. Då kroniska förändringar i leder är resistent mot behandling med antibiotika kan detta vara en förklaring till att behandlingen varit verkningslös. Fem av sex resultat från bakteriologiska odlingar visade en bakterie som vanligen är känslig för behandling med bensylpenicillin, varför antibiotikaresistens sannolikt inte varit orsaken till behandlingssvikt i denna studie. Flertalet artriter var sannolikt kroniska redan vid insättandet av antibiotikabehandling. Ökad kunskap behövs kring varför behandling ej sätts in i tid vid artrit hos slaktgris, samt vilka kliniska tecken på kronisk artrit med vävnadsdestruktion som kan ge anledning att överväga avlivning istället för behandling.

Nyckelord: gris, slaktgrisar, hälta, artrit, antibiotika, NSAID

Abstract

Lameness is a common problem in the pig production industry with consequences for both animal welfare and the farmer's economy. Causes of lameness in pigs include physical trauma, joint infection, overgrown/damaged hooves, osteochondrosis and osteoporosis. Joint infection is discovered in 1-2% of Swedish pigs at slaughter but the incidence during rearing is likely higher, and can vary greatly between herds. The recommended medical treatment for a pig showing signs of lameness or other symptoms of joint infection is benzylpenicillinprocain, often combined with NSAID. The purpose of this presented study is to investigate which pathological changes that can be found during necropsy of legs from finisher pigs euthanized due to clinical lameness. In view of the pathological findings, it is discussed whether the treatment recommendations should be changed or other treatments added.

The study included 56 legs from 45 finisher pigs that had been euthanized due to clinical lameness. The legs were collected by veterinarians from Gård och Djurhälsan ("Farm and Animal Health") as a part of the SvarmPat project (Svensk Veterinär Antibiotika Resistens Monitorering av Patogener), and were transported to SLU. A referral sheath with information about the clinical suspected cause of lameness, duration of lameness, treatment and description of the herd was included. The suspected cause of lameness was compared to the postmortem findings. All legs were inspected macroscopically, including opened joints, and in some cases a microscopic examination of joint tissue was done. Samples for bacteriological culture were collected from seven joints.

The most common pathological finding in the study was chronic arthritis, found in 27 of 45 examined legs (60%). In many cases, highly degrading changes could be seen in the affected joints. External impact/fracture was the clinical suspected cause of lameness in 11 cases, but nine of these were instead revealed to be a chronic arthritis. This illustrates the difficulty in making a diagnosis of finisher pigs based on clinical signs, and that chronic arthritis can be very painful. Since chronic arthritis in joints is resistant to antibiotic treatment, this may explain why treatment has been ineffective. Five out of six bacteriological cultures showed bacteria sensitive to treatment with benzylpenicillin, and hence antibiotic resistance does not appear to be the cause of treatment failure in these pigs. The majority of cases of arthritis in the study were likely chronic already at the time point when the treatment was initiated. Thus, the failure of antibiotic treatment of these pigs may be due to late discovery of lameness, the cause of which should be investigated further. In addition, diagnostic criteria for chronic destructive arthritis, the presence of which motivates considering euthanasia instead of treatment, should be developed and used.

Keywords: pig, lameness, arthritis, antibiotics, NSAID

Innehållsförteckning

1. Inledning.....	9
2. Litteraturöversikt	11
2.1. Ledens struktur och funktion	11
2.2. Rörelsesystemets sjukdomar hos gris.....	12
2.2.1. Infektiös artrit	12
2.2.2. Osteomyelit	15
2.2.3. Osteoartrit	16
2.2.4. Osteokondros.....	18
2.2.5. Frakturer	20
2.2.6. Klövskador	21
2.3. Hälta hos slaktgrisar	22
2.3.1. Bakgrund.....	22
2.3.2. Behandling	22
3. Material och metoder	26
4. Resultat.....	28
4.1. Sammanställning av de patologiska fynden	28
4.1.1. Purulent artrit	28
4.1.2. Purulent artrit med osteomyelit	29
4.1.3. Abscess med osteomyelit	31
4.1.4. Icke purulent artrit eller osteomyelit	31
4.1.5. Osteokondros.....	32
4.1.6. Klövskador	33
4.1.7. Frakturer	34
4.1.8. Bakteriologiska prover	35
4.2. Klinisk diagnos.....	36
4.3. Duration och grad av hälta	37
4.4. Behandling.....	37
5. Diskussion.....	40
5.1. Patologianatomisk diagnos	40
5.1.1. Artrit och osteomyelit	41
5.2. Klinisk diagnos och behandling	42

6. Konklusion	44
Referenser.....	45
Tack	50
Populärvetenskaplig sammanfattning	51
Bakgrund.....	51
Resultat och diskussion	52
Obduktionsfynd.....	52
Behandling.....	53
Konklusion	53
Bilaga 1	54

1. Inledning

Hälta hos slaktgrisar utgör både ett djurväl-färdsproblem och ett ekonomiskt bekymmer för grisproduktionen (Jensen *et al.* 2012). Grisar som behandlats med antibiotika för misstänkt ledinflammation växer långsammare än friska obehandlade grisar (SVS, 2019), och behandlingssvikt kan leda till att de avlivas (Jensen *et al.* 2012). Definitionen av hälta är en avvikel-se i det normala rörelsemönstret (Constable *et al.* 2017), vilken ofta är associerad med smärta (Anil *et al.* 2009). Statistik över hur stor andel svenska slaktgrisar som behandlas samt avlivas på grund av hälta per omgång har varit svår att hitta i litteraturen. En studie vilken grundades på expert-åsikter från danska veterinärer (Jensen *et al.* 2012), visade att grisar vars hälta orsakas av frakturer löper störst risk att avlivas, jämfört med grisar som drabbats av osteokondros, infektiös artrit eller klövskador. Medianvärdena för den uppskattade avlivningsrisken i studien var 90 respektive 0-40 %. Att ett djur haltar innebär ofta att det har ont (Anil *et al.* 2009). Utöver att vara ett djurväl-färdsproblem i sig kan smärta även medföra att grisen har svårare att ta sig till platsen för utfodring och vattenintag, eller att dess sociala status försämras, vilket kan leda till fysiska an-grepp från andra grisar i boxen (Okholm Nielsen 2000).

Hälta är den vanligaste orsaken till antibiotikabehandling inom grisproduktionen (Zoric 2017). Enligt Sveriges veterinärförbunds riktlinjer för antibiotikabehandling (SVF 2019) är bensylpenicillin det rekommenderade förstahandsvalet för be-handling av slaktgrisar med hälta eller andra tecken på ledinfektion. En svensk studie (Sjölund *et al.* 2015) visade att bensylpenicillin är det mest frekvent använda pre-paratet för behandling av grisar i alla åldersgrupper förutom nyligen avvanda grisar, där tylosin i oral beredning är vanligast. SVF (2019) rekommenderar att grisar som uppvisar terapisivikt vid antibiotikabehandling bör skickas till obduktion för att fast-ställa orsaken till terapisivikten. På grund av praktiska omständigheter såsom kost-nad för obduktion (Okholm Nielsen 2000) och långa avstånd till obduktionslabora-torium utförs dock sådana obduktioner sällan. Detta har lett till brist på kunskap kring vad som orsakar hältor hos slaktgrisar och därmed hur stor andel av hältorna som kan vara behandlingsbara med antibiotika.

Syftet med detta arbete är att kartlägga vilka patologiska förändringar som kan på-visas vid obduktion av ben från slaktgrisar som uppvisat kliniska symptom på hälta, och utifrån resultatet resonera kring huruvida behandlingsrekommendationen bör

ändras eller kompletteras. Hypotesen vid studiens start är att en majoritet av de patologiska förändringarna kommer att bedömas vara icke behandlingsbara med eller utan antibiotika. Om denna hypotes visar sig stämma skulle det kunna användas för att motivera en minskad antibiotikaanvändning inom grisproduktionen samt avlivning av halta slaktgrisar i ett tidigare skede. Detta skulle på sikt kunna bidra till en minskad resistensutveckling och en förbättrad djurvälfärd. Grisbenen som obduceras i detta arbete inkommer med en remiss från ansvarig veterinär inom Gård- och Djurhälsan. Remissen inkluderar veterinärens misstanke om vad som orsakat hältan utifrån de kliniska symptomen. De patologianatomiska fynden utvärderas i relation till de kliniska symptomen och en bedömning görs om dessa fynd kan förklara den kliniska hältan.

2. Litteraturöversikt

2.1. Ledens struktur och funktion

En led utgör länken mellan två ben i kroppen. Det vanligaste sättet att klassificera leder är efter vilken rörelse de tillåter, och kroppens leder kan då klassificeras som synartroser, amfiartroser eller diartroser. Diartroser är rörliga leder medan synartroser och amfiartroser är orörliga respektive nästan orörliga leder. Majoriteten av benen i extremiteterna är diartroser. (Barbe *et al.* 2009). Diartroser går även under benämningen äkta leder eller synovialleder.

Synoviallederna möjliggör rörelse av kroppens ben i förhållande till varandra. Kringliggande muskulatur är länkad till benen genom senor och genererar dragkrafter som förflyttar benen med leden som centrum för rörelsen. En synovialled utgörs av ledbrosk som täcker de ledande benens ytor, subkondralt ben, ett synovialmembran med en fibrös ledkapsel, ledvätska, ligament samt, i knäledens fall, menisker. Hos den vuxna individen är alla ledens vävnader förutom ledbrosket vaskulariserat i någon grad. Leden får sin stabilitet av ledkapseln samt kringliggande muskler, ligament och senor. Friktion vid rörelse i leden motverkas främst av ledbrosket och synovialvätskan (Barbe *et al.* 2009).

Ledbrosket är av hyalin karaktär och består till största delen av ett vattenfyllt extracellulärt matrix (ECM) innehållande proteoglykaner, kollagenfibrer och andra matrixmolekyler (Constable *et al.* 2017). Hyalint brosk är den vanligaste typen av brosk, och utgörs främst av typ II kollagen (Mescher 2013). Kollagenfibrerna är arrangerade på ett sätt som låter ledbrosket motstå både kompressions- och skjuvkrafter (Constable *et al.* 2017). Utspridda i ledbroskets matrix finns kondrocyter vilka sköter produktionen av samtliga matrixproteiner samt de proteolytiska enzymer som står för nedbrytningen av dessa. I det normala ledbrosket bibehålls en balans mellan produktion och nedbrytning av ECM (Man & Mologhianu 2014). Då ledbrosket hos den vuxna individen är avaskulärt får kondrocyterna sin näring genom diffusion av synovialvätska från det intraartikulära utrymmet. (Constable *et al.*

2017). Ledbrosket saknar även nerver, varför smärtkänslighet och proprioception i leden är beroende av innerveringen i ledkapseln, det subkondrala benet samt kringliggande muskulatur (Barbe *et al.* 2009).

Ledkapseln består av ett inre synovialmembran vars celler står för produktionen av synovialvätska samt ett yttre fibröst lager. Cellerna i synovialmembranet producerar bland annat lubricin och hyaluronsyra, vilka reducerar friktion mellan ledbroskens ytor. Synovialmembranet är en semipermeabel struktur vilken tillåter passage av ämnen med lägre molekylär vikt, som exempelvis cytokiner och tillväxtfaktorer, men ej större molekyler såsom hyaluronsyra och lubricin (Scanzello & Goldring 2012).

2.2. Rörelsesystemets sjukdomar hos gris

Sjukdomar i rörelseapparaten yttrar sig ofta i form av hälta. De patologier som kan ligga till grund för hälta hos grisar inkluderar fysiskt trauma, infektion, förvuxna/nedslitna klövar, osteokondros samt osteoporos (Constable *et al.* 2017).

2.2.1. Infektiös artrit

Infektion i en eller flera leder är vanligt förekommande hos grisar i alla åldersgrupper. De kliniska symptomen inkluderar feber, hälta samt värme, svullnad och ömhet i de drabbade lederna. I vissa fall kan även inappetens och viktnedgång ses. Introduktion av patogena agens till leden kan ske genom direkt övergrepp utifrån eller genom hematogen spridning från en annan infektionsport (Constable *et al.* 2017). I Sverige ses ledinfektioner hos ca 1-2 % av grisarna efter slakt. Incidensen under uppväxten kan dock vara högre, och varierar mellan besättningar (SVA 2020). Omfattningen av denna variation finns inte tydligt rapporterad i litteraturen.

Patogener

Infektiös artrit kan orsakas av både bakteriella och virala patogener, och de patologiska förändringarna kan vara snarlika. Infektion med Grampositiva bakterier tenderar att ge upphov till purulent exsudat, medan Gramnegativa bakterier oftare ger upphov till produktion av fibrinöst exsudat (Zachary *et al.* 2012).

Vid hematogen spridning av agens till en led ses ofta initialt en inflammation i ledkapseln (synovit), vilken senare involverar ledbrosk och ibland subkondralt ben. En korrekt behandling i det tidiga stadiet är därför kritisk för att minimera skador i brosk- och benvävnad (Constable *et al.* 2017). Vid diagnosen artrit föreligger både synovit och ledbroskskada (Zachary *et al.* 2012). En purulent inflammation medför

större risk för skador i ledbrosk och subkondral benvävnad (Sikes *et al.* 1956; Constable *et al.* 2017).

I det akuta stadiet karaktäriseras synoviten av vasodilatation och ödem, och histologiskt kan infiltration av leukocyter samt proliferation av synoviocyter ses i synovialmembranet. I ett senare stadie bildas villiformationer med mikroskopiskt väl vaskulariserad bindväv innehållande leukocyter och plasmaceller (Sikes *et al.* 1956). Synovialvätskan ändrar karaktär vid akut artrit och blir ofta mindre viskös till följd av enzymatisk nedbrytning av dess glukosaminoglykaner samt utspädning med inflammatoriskt exsudat. (Zachary *et al.* 2012)

Ledbroskets reaktion på inflammationen i leden beror på vilken typ av exsudat som produceras samt på tidsaspekten. I det akuta stadiet är ledbrosket vanligen opåverkat både makroskopiskt och mikroskopiskt, men inte molekylärt då inflammationen aktiverat olika matrix metalloproteinaser (MMP:s). Vid subklinisk artrit kan aktiviteten av enzymer (MMP:s) i exsudatet orsaka en fortsatt nedbrytning av ledbroskets proteoglykaner och kollagen, vilket leder till fibrillering av ledbroskets ytskikt och förlust av brosk med förtunning som följd. Vid en kronisk artrit fortsätter den katabola processen i ledbrosket och omfattande erosioner och ulcerationer i ledbrosket kan ses, mest frekvent vid purulent inflammation (Zachary *et al.* 2012). Vidare kan en artrit som tillåts bli kronisk leda till uppkomst av prolifererad, inflammatorisk ledkapselvävnad mellan ledytorna, så kallat pannus, formation av osteofytära benpålagringar, ankylosering av ben samt till utvecklandet av osteomyelit (Constable *et al.* 2017). Pannusformation ses oftare vid kronisk artrit av fibrinös karaktär, än vid kronisk purulent artrit. Kronisk artrit kan leda till omfattande fibros i ledkapseln, och synovialmembranet kan även ersättas helt med granulationsvävnad. (Zachary *et al.* 2012).

Agens

Bakteriella agens som oftast associeras med artrit hos svenska grisar efter avvänjning inkluderar *Erysipelotrix rhusiopathiae*, *Mycoplasma hyosynoviae*, *Mycoplasma hyorhinis*, *Haemophilus (Glässerella) parasuis* samt streptokocker och stafylokocker (SVA 2020). Även *Trueperella pyogenes* kan orsaka artrit hos äldre grisar. *Escherichia coli* är vanligen associerad med artrit hos diande spädgisar, och infektion med *Mycoplasma hyorhinis* drabbar i huvudsak smågrisar i avvänjningsålder (Zachary *et al.* 2012).

I en kanadensisk studie provtogs 153 leder från grisar med kliniska tecken på artrit samt 80 normala leder på ett slakteri (Hariharan *et al.* 1992). I 36 % av leder med kliniska tecken på artrit påvisades någon typ av bakterie. Av de isolerade bakterierna var 45 % *Erysipelotrix rhusiopathiae*, 16 % *Streptococcus suis*, 10 % *Actino-*

myces (Trueperella) pyogenes, 7 % någon variant av *Mycoplasma* spp., 7 % stafylokokker, 6 % streptokocker och ytterligare 7 % organismer av oklar signifikans. Ingen makroskopiskt normal led var positiv för någon bakterie.

I en svensk studie undersöktes förekomsten av hälta hos 1073 smågrisar från födseln till tre veckors ålder. Vid tre veckors ålder avlivades 27 av 41 halta smågrisar och mikrobiologiska prover togs från affekterade ben. Tjugo prover visade signifikant bakteriell växt, varav 60 % var *Streptococcus dysgalactiae* ssp. *equisimilis* (SDSE), 35 % *Staphylococcus hyicus* ssp. *hyicus* och 5 % var *Escherichia coli*. (Zoric *et al.* 2009).

I en opublicerad svensk studie (Sjölund *et al.*) togs bakteriologiska odlingar av 72 leder från 36 grisar i åldern 0-35 dagar med kliniska tecken på artrit. I 39 fall sågs signifikant bakteriell växt, varav 23 SDSE, 5 *E. coli*, och 4 *S. hyicus*. I 10 fall kunde samma bakterie isoleras från två drabbade leder hos samma gris, vilket tyder på hematogen spridning. De undersökta grisarna kom från 36 olika besättningar.

Erysipelotrix rhusiopathiae är en Grampositiv, stavformad, ubikvitär bakterie vilken kan orsaka infektioner framförallt i grisbesättningar med tillgång till utevistelse (SVA 2020). Infektion med *E. rhusiopathiae* kan yttra sig i akut, subakut eller kronisk form. Den akuta formen ger ofta upphov till plötslig död eller septikemi, medan den subakuta formen är associerad med karaktäristiska diamantformade hudlesioner vilka kan progrediera till nekros av huden. Om individen överlever det akuta eller subakuta stadiet av sjukdomen utvecklas ofta artrit eller endocardit (Wang *et al.* 2010). Vid infektion med *E. rhusiopathiae* i en led ses ofta omfattande proliferativa förändringar (Sikes *et al.* 1956) och med tiden utvecklas en smärtsam kronisk polyartrit (Zachary *et al.* 2012).

Streptococcus dysgalactiae är en Grampositiv, kockoid, pyogen bakterie som kan tillhöra subgrupp SDSE eller *S. dysgalactiae* ssp. *dysgalactiae* (Brandt & Spellerberg 2009). SDSE har tidigare ansetts vara ett djurspecifikt patogen men har nu påvisats även hos människa, och studier har visat att den kan ha zoonotisk potential (Oh *et al.* 2020). Hos djur ses infektion bland både husdjur och lantbrukets djur (Ciszewski & Szewczyk 2017). Bland annat ses mastit hos kor och får och polyartrit hos kalv, get och lamm (Abdelsalam *et al.* 2013). Hos gris kan SDSE orsaka artrit, meningit, endokardit och septikemi. SDSE utgör en del av normalfloran hos gris och en trolig infektiösa port är hudskador (Oh *et al.* 2020). Enligt SVF:s riktlinjer (2019) är SDSE den patogen som oftast isoleras vid infektiös artrit hos grisar i Sverige.

Trueperella pyogenes är en Grampositiv, opportunistisk patogen som utgör en del av normalfloran i respirationsvägar, mag-tarmkanal och urogenitalia hos grisar. Vid infektion med *Trueperella pyogenes* i en led uppstår en purulent inflammation och ibland abscessbildning i kringliggande mjuk vävnad. Även purulent osteomyelit kan uppstå som konsekvens av artrit och -abscessbildning. Senare i förloppet kan potentiellt patologiska frakturer, sepsis och deformerande, ankyloserande artrit ses. (Jarosz *et al.* 2014)

Staphylococcus aureus är en Grampositiv, kockoid bakterie med människor som naturlig reservoar (Lowy 1998). Artrit orsakad av *S. aureus* är vanligen mycket destruktiv och spridning till leden sker oftast hematogent (Bremell *et al.* 1991). *S. aureus* är den patogen som mest frekvent associeras med uppkomst av osteomyelit (se "Osteomyelit") (Lew & Woldvogel 2004).

S. hyicus är en Grampositiv, kockoid bakterie som kan orsaka exudativ epidermit (svartskorv) och artrit hos grisar. Den har isolerats från huden samt vaginalmucosan hos friska suggor, och smittar sannolikt smågrisar via skador i huden (Quinn *et al.* 2011). I en studie (Hill *et al.* 1996) togs bakteriologiska odlingar från lederna hos 175 grisar, upp till 12 veckor gamla, som avlivats på grund av hälta. Hos 114 av dessa grisar bekräftades en bakteriologisk etiologi, varav 24,6 % utgjordes av *S. hyicus*.

Haemophilus (Glässerella) parasuis är en Gramnegativ, stavformad bakterie som kan orsaka Glässers sjukdom, även kallad transportsjuka. Infektion sker via luftvägarna. Detta sjukdomskomplex drabbar grisar i åldern två till 16 veckor och kan omfatta artrit, meningit och polyserosit (Jensen & Toft 2009).

Infektion med *Mycoplasma* ssp. kan ge upphov till fibrinös polyartrit. *Mycoplasma hyosynoviae* är en gris-specifik patogen som kan isoleras från tonsillerna hos både friska och kroniskt infekterade individer. Smitta sker intranasalt och därefter sprider sig bakterien till synovialmembran och andra serösa membran inom en till två veckor (Jensen & Toft 2009). Artrit ses främst hos grisar äldre än tre månader (Zachary *et al.* 2012). *Mycoplasma* saknar cellvägg och räknas därför varken som Gramnegativ eller Grampositiv (Quinn *et al.* 2011).

2.2.2. Osteomyelit

Osteomyelit är termen för en inflammationsprocess i benvävnad som även involverar mörghåvet. Oftast är det en bakteriell infektion som ger upphov till osteomyelit hos djur. Agens når benvävnaden hematogent (Zachary *et al.* 2012) eller via direkt övergrepp från närliggande infekterad vävnad. När bakterien koloniserat benvävnaden uppstår en inflammation med omfattande morfologiska förändringar

(Lew & Woldvogel 2004). Inflammationen i benvävnaden leder till kompression och destruktion av vaskulära kanaler, vilket resulterar i ischemi och bennekros. Osteoklaster resorberar inflammerad nekrotisk benvävnad då de stimuleras av cytokiner och prostaglandiner som produceras av vävnaden och av inflammatoriska celler. Vidare bidrar MMP:s till benresorptionen (Zachary *et al.* 2012). Kronisk osteomyelit kan leda till formation av bensekvestrar. Då den döda benvävnaden saknar kärlförsörjning kan antibiotika inte penetrera vävnaden, och därmed kan bakterier persistera i en bensekvester trots behandling (Lew & Woldvogel 2004).

I en studie (Johansen *et al.* 2012) undersöktes huruvida cyclooxygenas-2 (COX-2) är involverat i benresorptionen som ses vid osteomyelit. Tjugotre grisar infekterades experimentellt med *S. aureus* i syftet att inducera osteomyelit, och avlivades därefter vid olika tidpunkter upp till 15 dagar efter infektion. De morfologiska förändringarna undersöktes med ljusmikroskopi inkluderande immunohistokemi avseende uttrycket av COX-2 i benvävnaden. Halterna av alkalint fosfatas (ALP) och haptoglobin i blodet mättes som indikatorer för bensjukdom respektive inflammation. Två dagar efter infektion observerades omfattande förekomst av COX-2 i osteoblaster, samtidigt som ett stort antal osteoklaster och en sjunkande halt ALP i blodet kunde ses. Författarna drog därmed slutsatsen att produktion av COX-2 orsakar en tidig våg av benresorption vid osteomyelit, och att behandling som hindrar denna nedbrytning kan vara av värde tidigt i sjukdomsförloppet.

S. aureus är den bakterie som oftast är involverad vid osteomyelit. Detta beror på att *S. aureus* besitter ett flertal virulensfaktorer vilka underlättar koloniseringen av benvävnaden. Den viktigaste av dessa är de adhesiner som är lokaliserade på bakteriens yta och som binder till proteiner i ECM. Vidare producerar *S. aureus* exotoxiner och hydrolaser som underlättar invasion av vävnader. (Lew & Woldvogel 2004). Det är också visat att produktion av biofilm kan vara en bidragande faktor till *S. aureus* förmåga att gömma sig för antibiotika därigenom orsaka kronisk osteomyelit (Johansen *et al.* 2012).

2.2.3. Osteoartrit

Osteoartrit (OA) är en lågradigt inflammatorisk ledsjukdom (Robinson *et al.* 2016) som är mycket vanlig hos både människor och djur, men vars etiopatogenes inte är fullständigt kartlagd (Zachary *et al.* 2012). De typiska lesionerna vid OA inkluderar en successiv destruktion av ledbrosk, skleros av subkondralt ben samt formation av periartikulära osteofyter och subkondrala bencystor (Goldring & Goldring 2006). OA uppstår då en normal led utsätts för trauma och upprepad belastning eller då en led med patologiska förändringar utsätts för normal belastning (Goldring & Otero 2011). Hos djur uppstår OA ofta sekundärt till andra sjukdomar

eller skador i leden, som exempelvis osteokondros (Zachary *et al.* 2012), men även vid frekvent hård belastning av lederna som kan ske vid träning och tävling. Djur drabbade av osteoartrit uppvisar ofta en bilateral hälta som progressivt förvärras (Kidd *et al.* 2001).

Lesioner i ledbrusket anses vara den primära patologiska förändringen vid OA. De uppstår då kondrocyterna inte längre kan bibehålla balansen mellan uppbyggande och nedbrytande processer i ledbrusket (Man & Mologhianu 2014). En viktig del i utvecklingen av erosioner i ledbrusket är förlusten av proteoglykaner och nedbrytning av det kollagena nätverket (Goldring & Otero 2011; Kidd *et al.* 2001). Kondrocyterna producerar nedbrytande enzymer vilka orsakar en degradering av komponenterna i ledbruskets extracellulära matrix (Goldring & Otero 2011). Förlusten av vattenbindande proteoglykan samt kollaps av kollagenfibrernas organisation leder till en uppförmjukning av ledbrusket (kondromalaci). Ett mjukt ledbrusk är sårbart för mekaniska förslitningar och successivt utvecklas erosioner och senare ulcerationer i dess yta vilka når ned till det subkondrala benet. Subkondrala bencystor anses kunna uppkomma via fissurer i ledbrusket som ger passage av synovialvätska till subkondralt ben. Formation av subkondrala bencystor vid OA är dock vanligare hos människor än hos djur (Zachary *et al.* 2012).

Synovialmembranet i en led med OA är ofta hyperplastiskt, och kan innehålla fokala infiltrationer av lymfocyter och monocyter (Man & Mologhianu 2014). Den förändrade strukturen leder till en ökad permeabilitet i synovialmembranet, vilket sannolikt bidrar till den minskade mängden lubricin och hyaluronsyra i synovialvätskan vid OA (Scanzello & Goldring 2012). En teori om hur synovit först initieras är att makrofager i synovialmembranet fagocyterar nedbrytningsprodukter från det patologiska ledbrusket som fragmenterats ut i synovialvätskan, och börjar syntetisera proinflammatoriska mediatorer. Detta leder till en ökad degradering av ledbrusk, vilket i sin tur leder till formation av fler nedbrytningsprodukter som stimulerar fortsatt inflammation i en cirkulär process (Man & Mologhianu 2014). Det har föreslagits att aktivering av toll-like receptors (TLR:s) vid nedbrytningen av ledbrusk kan bidra till utvecklandet av synovit. TLR:s uttrycks bland annat av makrofager i synovialmembran och kondrocyterna i ledbrusk och deras aktivering leder till produktionen av inflammatoriska mediatorer, däribland aggreganser och metalloproteinaser. Det är därför möjligt att aktivering av TLR:s även spelar en roll i den fortsatta degradationen av ledbrusket. Vidare har aktivering av komplementkaskaden föreslagits ha en roll i utvecklandet av synovit (Scanzello & Goldring 2012).

Patologiska förändringar i det subkondrala benet har associerats med progressionen av OA, men det är inte klarlagt huruvida dessa spelar en initierande roll i patogene- sen eller är en sekundär effekt. I ett sent stadi- e av OA är subkondral benskleros en klassisk lesion (Li *et al.* 2013).

2.2.4. Osteokondros

Osteokondros är den vanligaste av de ortopediska utvecklingssjukdomarna (Olstad *et al.* 2014) och definieras som en fokal störning i den endokondrala benbildningen (Olstad *et al.* 2015; Grevenhof *et al.* 2010; Ytrehus *et al.* 2007). Endokondral ben- bildning är den process där tillväxtbrosk omvandlas till benvävnad hos den växande individen. Tillväxtbrosk har till skillnad från adult brosk en kärlförsörjning via broskkanaler. Broskkanalerna genomgår en regressionsprocess mot slutet av benets tillväxtperiod och har helt försvunnit när tillväxtbrosk- et ersatts av benvävnad. Till- växtbrosk ses hos den växande individen i tillväxtplattan (metafysärt) samt under ledbrosket (epifysärt). I tillväxtbrosk- et pågår ständigt en process där kondrocyter prolifererar, hypertrofierar och producerar ett matrix vilket förkalkas och utgör grunden för formationen av benvävnad av osteoprogenitorceller i ossifikations- centra. Mot slutet av benets tillväxtperiod avancerar ossifikationscentra successivt snabbare än brosket växer, vilket slutligen leder till att brosket ersatts av benvävnad. (Ytrehus *et al.* 2007).

Vid uppkomst av osteokondros uppstår en fokal störning i ossifikationsprocessen som leder till en retention av tillväxtbrosk. Detta kan ske både i det epifysära och det metafysära tillväxtbrosket (Olstad *et al.* 2014). Denna störning beror på ett av- brott i blodflödet till tillväxtbrosk- et vilket orsakar ischemisk kondronekros (Carlson *et al.* 1989). Den initiala lesionen, där ischemisk nekros ses i tillväxtbrosk- et, be- nämns osteochondrosis latens och ger inte upphov till några kliniska symptom. I en del fall avläker lesionen spontant och sjukdomen progredierar inte. Om lesionen ej avläker kommer ossifikationscentra så småningom fortsätta runt om brosknekrosen, och det uppstår en broskretention i underliggande ben. I detta stadi- e kallas lesionen osteochondrosis manifesta (OCM) och kan upptäckas radiologiskt (Ytrehus *et al.* 2007). Om lesionen vid OCM är tillräckligt stor och utsätts för belastning kan os- teochondrosis dissecans (OCD) uppstå. Vid OCD har en fissur uppstått genom led- brosket och ner till underliggande ben och gett upphov till ett löst fragment. Detta leder till en inflammation i leden och djuret uppvisar hälta. I de fall då OCM är lokaliserat i tillväxtplattan kan mikrofrakturer uppstå i metafysen, vilket också ger upphov till hälta. (Nakano *et al.* 1987).

Osteokondros uppstår fokalt på predilektionsställen och inte som generaliserad sjukdom. I cirka 50 % av fallen ses osteokondros i fler än en led (Olstad *et al.* 2015), och lesionerna är ofta bilateralt symmetriska (Ytrehus *et al.* 2007). Konstaterade

predilektionsställen för osteokondros hos gris omfattar distala humerus, distala femur, semiluna ”notch” på ulna samt distala ulnas tillväxtplatta (Nakano *et al.* 1987). Predilektionsställen för osteokondros ses i anatomiska lokaliseringar vilka utsätts för stor biomekanisk stress (Ytrehus *et al.* 2007), vilket stödjer hypotesen att trauma kan vara en bidragande faktor till utvecklandet av osteokondros. Detta har visats i en studie (Nakano *et al.* 1988) där det undersöktes huruvida trauma vid förflyttning av unga växande grisar kan bidra till utvecklandet av OCD. En signifikant större andel av grisarna som utsatts för trauma visade sig ha utvecklat OCD i distala humerus, jämfört med en kontrollgrupp som ej utsatts för trauma.

Utöver trauma har ett flertal andra faktorer lyfts fram som möjliga orsaker till uppkomst av osteokondros. Majoriteten av studierna som genomförts inom området undersöker dock uppkomsten av OCM och OCD, men inte uppkomsten av osteokondrosis latens. De faktorer vilka lyfts fram som potentiella orsaker inkluderar genetik, nutrition, snabb tillväxt, anatomi, defekter i vaskulariseringen av tillväxtbrosket (Ytrehus *et al.* 2007) samt inhysningsmodell. Ett relativt stort antal studier har genomförts i vilka ovanstående faktors inverkan på utvecklandet av osteokondros undersökts, men dessa har ibland gett motsägelsefulla resultat (Tóth *et al.* 2016).

Ett flertal studier har gjorts där inverkan av utfodring på förekomsten av osteokondros undersökts. I en studie som omfattade 96 gyltor fann man att pelletering av fodret respektive tillskott av glukos inte hade någon inverkan på förekomsten av osteokondros (manifesta och dissecans) eller storleken på lesionerna (Grez-Capdeville *et al.* 2020). En annan studie visade att tillskott av spårämnen (Cu, Zn, Mn) i dieten till sugor och deras avkommor inte hade någon effekt på förekomsten av osteokondros (latens, manifesta, dissecans) hos avkommorna. En studie av Koning *et al.* från 2013, där 211 gyltor tilldelades en av fyra dieter från avvänjning till slakt, visade att begränsat födointag från 10 veckors ålder ledde till färre fall av OCD än utfodring *ad libitum*.

Förekomsten av OCD hos grisar som fötts upp i en konventionell inhysningsmodell på betonggolv jämfördes med den hos grisar som fötts upp på djupströbädd med extra rörelseutrymme (Grevenhof *et al.* 2009). I studien sågs en signifikant minskad förekomst av OCD hos grisar som växt upp på djupströbädd jämfört med grisarna som växt upp i den konventionella modellen. I samma studie undersöktes även inverkan av restriktiv utfodring på förekomsten av OCD, och liksom i studien av Koning *et al.* (2013) drabbades en signifikant högre andel av grisarna i gruppen som utfodrats *ad libitum*. Vidare har studier gjorts som visat att grisar uppfödda i ett system som tillåter fri rörlighet, i högre grad drabbas av osteokondros (manifesta och dissecans) än grisar uppfödda i system med begränsade rörlighetsmöjligheter (Etterlin *et al.* 2015).

Nedärvbarhet för osteokondros hade en signifikant inverkan på uppkomst samt allvarlighetsgrad av OCM och OCD hos 1680 grisar (Ytrehus *et al.* 2004). I samma studie konstaterades även att tillväxthastighet ej hade någon signifikant koppling till uppkomsten av OCM eller OCD.

Vidare forskning kring patogenesen vid osteokondros är i dagsläget främst inriktad på att fastställa den bakomliggande orsaken till det fokala avbrottet i tillväxtbroskets blodtillförsel (Olstad *et al.* 2015).

2.2.5. Frakturer

Frakturer kan uppstå i normala ben som utsätts för större trauma (traumatisk fraktur) eller i abnormal benvävnad som utsätts för normal belastning (patologisk fraktur). Bakomliggande orsaker till en abnormal benvävnad kan exempelvis vara osteoporos, osteomyelit eller neoplasier. Frakturer kan även delas in efter anatomisk lokalisering samt utseende. De frakturer som involverar tillväxtplattan kallas Salter-Harris frakturer och kan delas in i typ I-VI beroende på graden av åverkan på tillväxtzonerna. Frakturer vilka involverar den trabekulära benvävnaden men inte cortex benämns infractioner. De frakturer som involverar kortikalt ben kan delas in i många olika subtyper beroende på utseende och etiologi. Vid avulsionsfraktur ses ett benfragment som slitits loss från övriga benet av dragkrafter i ett infästade ligament, en krossfraktur med flera små benfragment kallas komminut fraktur, en öppen fraktur är en fraktur med kommunikation till omvärlden genom en hudskada och en fraktur där bara ena sidans cortex är involverat benämns Greenstickfraktur. Vidare kan en fraktur klassificeras som transversalfraktur eller spiralfraktur beroende på frakturlinjens utseende (Zachary *et al.* 2012).

Läkning av frakturer kan ske genom indirekt eller direkt läkning, där den senare enbart kan uppnås genom kirurgisk intervention. Indirekt frakturläkning utgörs av en kombination av endokondral och intramembranös benbildning. Vid en akut fraktur uppstår ett hematom som under inverkan av det akuta inflammationssvaret koagulerar och utgör ”byggnadsställningen” för formation av en fibrinrik granulationsvävnad. Den akuta inflammationsresponsen varar under cirka en vecka och drivs framförallt av tumor necrosis factor alfa (TNF-alfa) samt interleukin 1, 6, 11 och 18. Dessa inflammationsfaktorer står för rekryteringen av inflammatoriska celler till frakturplatsen samt initieringen av angiogenes. Den mjuka granulationsvävnaden ersätts successivt av broskvävnad, samtidigt som hård kallus bildas subperiostalt i frakturändarna genom intramembranös ossifikation. Bildandet av granulationsvävnad och kallus är beroende av mesenkymala stamceller från kringliggande vävnader, samt av angiogenes. Allt eftersom läkningsprocessen fortskri-

der ersätts broskvävnaden av en hård benkallus bestående av omoget ben, som därefter resorberas av osteoklaster och ersätts av lamellärt moget ben. Denna remodeleringsfas kan påbörjas redan 3-4 veckor efter skadan, men kan ta upp till år att avslutas. Vid direkt frakturläkning sker läkningen genom direkt remodelering av lamellärt ben, utan att en mall av brosk först behöver bildas. (Marsell & Einhorn 2011)

Faktorer som kan inverka negativt på frakturläkningen inkluderar ischemi, instabilitet, infektion, malnutrition samt närvaro av nekrotiska benfragment. Om ett frakturområde utsätts för mycket rörelse kan formationen av fibrös bindväv stimuleras, vilket är ogynnsamt då denna inte kan omvandlas till benvävnad. (Zachary *et al.* 2102)

I en studie (Jensen *et al.* 2012) baserad på expertutlåtanden från danska veterinärer bedömdes frakturer vara den orsak till hälta hos gris, som medför störst risk för avlivning. Fraktur ansågs även vara den orsak till hälta som åsamkar individen störst smärta.

2.2.6. Klövskador

Skador på klövarna är vanligt förekommande hos grisar, och kan orsaka hälta. En makroskopisk lesion behöver dock inte ge upphov till hälta om inte de inre delarna av klöven är involverade (Jensen & Toft 2009). En studie från England fann att 3727 av 3974 grisar (93,8 %) från 21 olika besättningar hade minst en klövlesion. Den vanligaste lesionen var erosioner i sulan (62,1 %), följt av lesioner i vita linjen (55,4 %), erosioner i tån (33 %), falska sandsprickor (23,9 %), sprickor i hälen (14,4 %), hälerosioner (13 %), korrugerade hälar (11,8 %), väggseparation (11,5 %), hematoma i häl eller sula (7,5 %), väggpenetration (förlust av del av klövväggens hårda horn) (5,4 %), förvuxna klövar (3,8 %) samt ojämna klövar (0,2 %). Klövskador påvisades mer frekvent i bakklövar och i den laterala klöven jämfört med den mediala, en skillnad som förklarades av att den laterala klöven har en större yta i kontakt med underlaget samt att viktdistributionen vid rörelse skiljer sig åt mellan den laterala och mediala klöven (Mouttoutu *et al.* 1997). När väl en lesion uppstått någonsans på klöven kan opportunistiska bakterier från omgivningen ge upphov till sekundära infektioner (Jensen & Toft 2009).

Faktorer som påverka förekomsten av klövlesioner inkluderar bland annat typen av inhysningssystem samt kvaliteten på golvet. Studier har visat att grisar i inhysningssystem med spårade golv i högre grad drabbas av hälta och erosioner i sula och häl än grisar i inhysningssystem med ströbädd (Jensen & Toft 2009). Vidare diskuteras att genetiska faktorer relaterade till klövarnas utformning, mängden ammoniak i

omgivningen samt nutritionella faktorer kan inverka på förekomsten av klövlidanden (Olsson & Svendsen 2011).

En svensk studie (Zoric *et al.* 2009) undersökte effekten av olika typer av golv på förekomsten av klöv- och hudlesioner samt hälta hos 1073 smågrisar från födseln till tre respektive 4,5 veckors ålder. Grisarna delades in i fyra grupper varav en kontrollgrupp, en grupp som fick dubbelt så mycket strö i boxen samt två grupper vars underlag reparerats med olika kommersiella metoder (PigletFloor® respektive Thorocrete SL®). Kontrollgruppens underlag bestod av ett betonggolv bestrött med ett kg strö per sugga samt ett hg strö per smågris per dag. De smågrisar som vuxit upp på de reparerade golven uppvisade lägst förekomst av hudskador över karpus samt hematom i sulorna. Även ökad mängd strö i boxen hade en viss positiv effekt.

2.3. Hälta hos slaktgrisar

2.3.1. Bakgrund

Statistik över förekomsten av hälta i svenska slaktgrisbesättningar är inte tydligt rapporterad, då det saknas system för rapportering på regional nivå. Risken att utveckla hälta är störst de första veckorna efter insättning i slaktgrissstallet (Ehlorsson & Wallgren 2012). Vad gäller förekomsten av hälta hos svenska smågrisar i diande ålder finns mer statistik att tillgå. I en studie från Lövsta forskningsstation (Zoric *et al.* 2013) undersöktes förekomsten av hälta hos smågrisar under en period av fyra år. Av 9411 levande födda smågrisar behandlades 9,8 % för hälta någon gång före nio veckors ålder. Denna siffra stämmer väl överens med resultatet från en annan studie (Holmgren *et al.* 2007) där i genomsnitt 10 % av 5408 smågrisar från 20 olika svenska besättningar behandlats för hälta innan 7-11 dagars ålder. Förekomsten av hälta hos grisar i slaktgrisålder är troligen inte densamma som för diande smågrisar, men en intressant koppling har påvisats. En svensk studie som följde 497 grisar i en besättning från födsel till slakt visade att grisar som behandlats för hälta under smågrisperioden löpte större risk att behandlas för hälta efter insättning i slaktgrisstall, än grisar som inte behandlats under smågrisperioden. Av grisarna vilka behandlats som smågrisar behandlades 23,4 % igen i slaktgrisstallet, medan samma siffra för de tidigare obehandlade grisarna var 9,5 % (Ehlorsson & Wallgren 2012).

2.3.2. Behandling

I SVF:s riktlinjer (2019) rekommenderas behandling med antibiotika, i första hand bensylpenicillin, vid hälta och ledinfektion hos slaktgrisar. SVF:s riktlinjer från

2019 bygger till stor del på Läkemedelsverkets rekommendationer för antibiotika-behandling av gris (Bengtsson *et al.* 2012). Behandling med antibiotika kombineras ofta med NSAID vid hälta hos gris.

NSAID

NSAID:s (non-steroidal anti-inflammatory drugs) omfattar en grupp preparat med antiinflammatorisk, analgetisk och antipyretisk effekt. De används för kontroll av såväl akut som kronisk smärta inom både human- och veterinärmedicin (Bergh & Budsberg 2008). Effekten av NSAID:s fås främst genom att omvandlingen av arakidonsyra till prostaglandiner med hjälp av cyklooxygenas (COX) inhiberas (Bergh & Budsberg 2008; Green 2001). Prostaglandiner är kraftfulla inflammationsmediatorer vilka bidrar till vasodilatation, smärta och ödembildning, men de fyller även en rad andra funktioner i kroppen såsom upprätthållande av adekvat blodflöde till njurar och magsäckens slemhinna. Behandling med NSAID kan därmed även medföra bieffekter, som exempelvis gastrointestinala erosioner och ulcerationer. Det existerar två isoformer av COX, COX-1 och COX-2. Bieffekterna vid behandling med NSAID har kopplats samman med inhibering av COX-1, varför COX-2 selektiva preparat har utvecklats och introducerats inom human- och veterinärvården (Bergh & Budsberg 2008).

Effekten av en längre tids behandling med meloxicam, en COX-2 selektiv NSAID, undersöktes hos unga växande grisar i en studie (Gorissen *et al.* 2017). Sex grisar behandlades dagligen från 48 dagars ålder till 110 dagars ålder med meloxicam (0,4 mg/kg) i fodret, medan sex grisar i kontrollgruppen lämnades obehandlade. Grisarna avlivades efter avslutad behandling och en fullständig obduktion gjordes, inkluderande histologisk undersökning av mag-tarmsystemet och benvävnad. Ingen skillnad sågs i antal eller typ av lesioner som påvisades mellan behandlade och obehandlade grisar. Under studiens gång bedömdes även grisarnas rörelsemönster med hjälp av tryckplattor för grad av hälta. Ingen skillnad sågs mellan grupperna. Författarna drog slutsatsen att långtidsbehandling av växande grisar med meloxicam inte förefaller medföra risk för bieffekter, med reservation för att det låga antalet individer i studien påverkar tillförlitlighet.

I en svensk studie (Frohm *et al.* 2010) undersöktes effekten av behandling med meloxicam på 43 smågrisar med artrit. Grisarna i studien delades in i två grupper, innehållande 40 respektive 43 smågrisar under tre veckors ålder, där smågrisarna i grupp ett behandlades med bensylpenicillin intramuskulärt i fem dagar. Smågrisarna i grupp två behandlades på samma sätt, men fick även en injektion med meloxicam dag ett. Smågrisarna monitorerades sedan med avseende på rektaltemperatur, ledsvullnad, hälta och viktuppgång, men ingen signifikant skillnad kunde ses

mellan grupperna. I grupp ett sågs en ökad ledsvullnad dag sex, och författarna drog slutsatsen att detta kan tyda på en positiv effekt av meloxicam.

Antibiotika

Antibiotika är ett viktigt instrument för bekämpning av bakteriella infektioner inom humanvården och veterinärmedicinen. Utvecklingen av bakteriell resistens mot olika typer av antibiotika riskerar att leda till behandlingssvikt med lidande för såväl människor som djur (Bengtsson & Greko 2014).

SVF har sedan 1998 haft en generell policy för användande av antibiotika inom veterinärmedicinsk verksamhet, och har även utkommit med djurslagsspecifika riktlinjer sedan 2015. Syftet med dessa riktlinjer är att motverka spridningen av antibiotikaresistens genom att förordna behandling med antibiotika enbart då det är indicerat, och då med det mest lämpliga preparatet. Indikationer för behandling med antibiotika inkluderar en stark misstanke om bakteriell infektion samt situationer då risken att en sådan utvecklas bedöms vara mycket stor. Det lämpligaste preparatet är alltid det preparat med smalast behandlingsspektrum som är verksamt mot den aktuella bakterien. Anledningen till detta är att antibiotikum med bredare behandlingsspektrum selekterar för resistens hos en större grupp bakterier. En stor andel av de sjukdomsframkallande bakterier som regelbundet ses i Sverige är känsliga för behandling med bensylpenicillin, varför detta är det rekommenderade förstahandspreparatet i många fall (SVF 2019).

SVF:s antibiotikariktlinjer är ej tvingande. Det är dock lagstadgat att vissa preparat som bedömts kritiska för humanvården ej får användas vid behandling av djur, förutom i de fall då mikrobiologisk undersökning inkluderande resistensbestämning klargjorts att inga andra verksamma alternativ finns. Dessa preparat inkluderar cefalosporiner av tredje eller fjärde generationen samt kinoloner (SJVFS 2019:32, paragraf 11).

I en studie fick 3004 praktiserande veterinärer från 25 europeiska länder svara på frågor angående sin förskrivning av antibiotika. Veterinärerna ombads lista de vanligaste indikationerna för vilka de brukar ordinera antibiotikabehandling, vilket preparat som används och till vilket djurslag. Från Sverige, Storbritannien, Nederländerna, Spanien och Frankrike inkom tillräckligt många svar för att möjliggöra analys på landsnivå. Förstahandsval vid antibiotikabehandling av gris, ej uppdelat efter indikation, var penicillin, tetracykliner, polymyxin, makrolider, sulfonamider och fluorokinoloner. Penicillin angavs som förstahandsval i 33 % av fallen, följt av tetracykliner (17 %), polymyxin (10 %), makrolider (10 %), sulfonamider (9 %) och fluorokinoloner (8 %) (De Briyne *et al.* 2014).

En studie av grisbesättningar i Sverige (Sjölund *et al.* 2015) visade att antibiotikaanvändningen varierar stort. Studien var retrospektiv och genomfördes med hjälp av besättningsveterinärer i 60 olika besättningar där grisar föds upp från födsel till slakt. Behandlingsfrekvensen uttrycktes som antal behandlingar per 1000 ”gris-dagar at risk” för växande grisar och varierade mellan 1,6 till 116,0 hos de olika besättningarna. Den grupp som mest frekvent behandlades med antibiotika var diande spädgrisar, med ett medianvärde på 54,7 per 1000 ”gris-dagar at risk.” Bensylpenicillin användes mest i alla åldersgrupper förutom avvänjningsgrisar, vilka oftare behandlades med en oral beredning av tylosin. Majoriteten av behandlingarna administrerades genom injektion till en enskild individ.

Penicillin

Penicillin tillhör betalaktam-gruppen och dess bakteriocida (Bayles 2000) effekt utövas genom inhibering av bakteriens cellväggssyntes. Det är främst verksamt mot Grampositiva bakterier. Kombinationen av potent antibakteriell effekt, låg toxicitet och låg kostnad har gjort penicillin till ett av de viktigaste medicinska preparaten, vars utbredda användning medfört en resistensutveckling (Spratt 1978). I Sverige används bensylpenicillin-prokain, som även innehåller en lokalanestetisk komponent.

Tylosin

Tylosin är en typ av makrolid vars verkningsmekanism utgörs av inbindning till bakteriens ribosomer och därmed inhibering av dess proteinsyntes (Papich 2016). Det är verksamt mot Grampositiva och Gramnegativa kockoida bakterier, Grampositiva stavformade bakterier och *Mycoplasma* (FASSvet 2020). Enligt Läkemedelsverkets rekommendationer (2012) bör Tylosin användas för att behandla infektiös artrit hos gris orsakad av penicillinasproducerande stafylokocker, samt vid infektion med *Lawsonia intracellularis* och *Brachyspira* spp.

Tetracyklin

Tetracyklin utövar en bakteriostatisk effekt genom inbindning till den lilla subenheten i bakteriens ribosomer, vilket förhindrar delar av proteinsyntesen. Sedan dess upptäckt 1948 har en rad olika derivat med förbättrad effekt mot Grampositiva och Gramnegativa bakterier introducerats (Nguyen *et al.* 2014). Tetracyklin används även för behandling av infektion med intracellulära bakterier. Extensiv användning inom både human- och veterinärmedicinen har medfört resistensutveckling hos ett flertal bakterier (Chopra & Roberts 2001). I SVF:s riktlinjer (2019) rekommenderas användning av tetracyklin vid behandling av slaktgrisar med artrit som visats vara orsakad av *Mycoplasma hyosynoviae*.

3. Material och metoder

Under våren 2020 samlade veterinärer från rådgivningsföretaget Gård och Djurhälsan in 56 ben från 45 olika slaktgrisar avlivade på grund av hälta. Avlivning skedde på plats i besättningen och det eller de ben som misstänktes orsaka hälta avskildes från kroppen så proximalt som möjligt för att sedan frysas in i -20°C och transporteras till SLU för obduktion. Med benen följde en remiss (se Bilaga 1) som inkluderade uppgifter om grisens ålder, symptom och behandling samt information om besättningen. Ansvarig veterinär ombads även ange sin misstanke om vad som orsakat hälta utifrån den kliniska bedömningen. Arbetet med att samla in grisbenen gjordes inom SvarmPat (Svensk Veterinär Antibiotika Resistens Monitorering av Patogener), vilket är ett kontrollprogram som finansieras av Jordbruksverket och drivs av Gård och Djurhälsan i samarbete med SVA. Syftet med kontrollprogrammet är att förmedla kunskap till veterinärer och djurhållare om hur bakteriella infektioner hos lantbrukets djur bäst behandlas samt hur resistensläget ser ut.

Efter ankomst till SLU förvarades benen i -20°C fram till obduktion, vilket skedde under tre veckor i augusti/september. Inför obduktionstillfället tinades benen i rumstemperatur under max två dygn. Obduktionen omfattade en makroskopisk inspektion av benen i sin helhet inklusive öppnade ledavdelningar. I de fall då det fanns anledning att misstänka förekomst av osteomyelit, osteokondros eller patologi i distala falanglederna sågades benen i koronal –eller sagittalplan med bandsåg för inspektion. Misstanke om osteomyelit väcktes då omfattande skador sågs i ledbrösket, och patologi i distala falanglederna misstänktes vid svullnad eller skador i klövområdet. Förekomst av osteokondros undersöktes i de fall då ansvarig veterinär angivit detta som misstanke, samt i de fall då inga andra patologiska fynd gjorts som kunde förklara den kliniska hälta. Vidare togs 13 vävnadsprover ur ledkapslar, benvävnad eller klövhorn från sågade och icke sågade ben. Provmaterialet skars ut och fixerades i 10 % buffrad formalin i syftet att genomföra en histologisk undersökning av materialet. De vävnadsprover som innehöll benvävnad urkalkades även i myrsyra (15,5 % v/v) och natriumformiat (3,4 % w/v). Efter nedtrimning dehydrerades, paraffinerades och snittades vävnadsproverna i 4 µm tjocka snitt för färgning med hematoxylin & eosin. Snitten undersöktes ljusmikroskopiskt. Provmaterialet valdes ut antingen för att de makroskopiska förändringarna var svårtolkade eller för att de väl representerade frekvent förekommande förändringar. Det togs

även bakteriologiska ”svabbprover” från leder eller benvävnad med misstanke om artrit eller osteomyelit. Svabbarna som användes var AMIES W/CH, tillverkade av Sarstedt (Brescia, Italien). I de fall signifikant bakteriell växt påvisades från odlingen gjordes även en identifiering av bakterien med hjälp av MALDI-TOF (Bruker Corporation, Billerica, Massachusetts, US).

4. Resultat

Totalt undersöktes 56 ben från 45 olika individer. Av dessa ben var 33 framben, varav 19 höger och 14 vänster framben, och 26 var bakben, varav 14 höger och nio vänster bakben. Sex ben från fem individer uppvisade inga patologiska fynd som kunde förklara hältn.

Åldern på grisarna som inkluderades i studien angavs av remitterande veterinär i veckor efter insättning i slaktgrisstallet, och varierade mellan fem dagar och 22 veckor. Medelvärde för åldern på grisarna var sju veckor efter insättning i slaktgrisstall och medianvärdet var 6,5 veckor. Då grisar vanligtvis är cirka 10 veckor gamla vid insättning i slaktgrisstall innebär det att medelvärde för grisarnas ålder var 17 veckor och medianvärdet 16,5 veckor.

Förekomsten av hälta bland slaktgrisarna rapporterades vara mellan 0,7 % och 15,6 % per omgång (inräknat enbart de senaste två omgångarna). Antalet individer per omgång varierade från besättning till besättning.

4.1. Sammanställning av de patologiska fynden

Nedan följer en sammanställning av de patologiska fynd som gjordes i benen från 40 olika individer. Först presenteras den patologianatomiska diagnosen för varje ben och därefter följer en sammanställning av resultaten i diagram.

4.1.1. Purulent artrit

- **Nr 40**
Höger bakben: *Kronisk purulent artrit i knäleden med abscess i ledkapseln samt intilliggande hud.* Se figur 1a.
- **Nr 37**
Höger bakben: *Kronisk purulent artrit i knäleden. Ett bakteriologiskt prov ur ledkapseln visade ingen växt.*

- **Nr 19**
Vänster bak: *Kronisk purulent artrit i knäleden med blödning i intilliggande vävnad.*
- **Nr 20**
Höger bakben, vänster bakben: *Kronisk purulent artrit i tibiotalarsallederna bilateralt. Streptococcus canis/Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis påvisades i ett prov taget från tibiotalarsalleden.*
- **Nr 12**
Höger framben: *Kronisk purulent artrit i armbågsleden med abscesser i ledkapseln samt en ulceration i proximala radius ledbrosk.*
- **Nr 16**
Höger framben: *Kronisk purulent artrit i armbågsleden med abscesser i ledkapseln och intilliggande vävnad, samt ulcerationer i ledbrosket på radius och humerus. Se figur 1b.*
- **Nr 13**
Vänster framben: *Kronisk purulent artrit i bogleden med abscess i ledkapseln.*
- **Nr 4**
Vänster framben: *Kronisk purulent artrit i armbågsleden med abscesser i ledkapseln.*
- **Nr 21**
Vänster framben: *Kronisk purulent artrit i armbågsleden med abscesser och punktblödningar i ledkapseln, fibrös abscederande kapsulit och abscess i muskulaturen kaudalt om ulna.*



Figur 1. a: *Kronisk purulent artrit i knäleden med abscess i ledkapseln samt intilliggande hud (nr 40).* b: *Kronisk purulent artrit i armbågsleden med abscesser i ledkapseln och intilliggande vävnad, samt ulcerationer i ledbrosket på radius och humerus. På bilden ses distala humerus (nr 16).*

4.1.2. Purulent artrit med osteomyelit

- **Nr 1**
Vänster bakben: *Kronisk destruktiv purulent artrit i höftleden med total destruktion av caput femoris (osteomyelit) samt abscess i ledkapseln.*

- **Nr 41**
Vänster framben: *Kronisk purulent artrit i bogleden samt osteomyelit i caput humeri.*
- **Nr 38**
Höger bakben: *Kronisk purulent artrit i knäleden med blödning och abscess i ledkapseln, ulceration i tibias ledbrosk samt osteomyelit i tibias epifys.*
- **Nr 39**
Höger framben: *Kronisk purulent artrit i armbågsleden med abscesser i ledkapseln samt två områden med osteomyelit i distala humerus metafys innehållande centrala bensekvestrar. Staphylococcus aureus påvisades i renkultur i ett prov från distala humerus metafys.*
- **Nr 36**
Höger bakben: *Kronisk purulent artrit i knäled och patellarled med abscess i patellarleden samt purulent epifysär/metafysär osteomyelit i distala femur med central bensekvestra. Se figur 2a.*
Streptococcus canis/Streptococcus dysgalactiae spp. equisimilis påvisades i ett prov från distala femur.
- **Nr 10**
Vänster framben: *Kronisk purulent artrit i armbågsleden med abscesser i ledkapseln, ulcerationer i radius broskyta, osteomyelit i humerus medialis epifys samt kronisk bursit i bursa olecrani.*
Höger framben: *Kronisk purulent artrit i armbågsleden med abscesser i angränsande underhud och muskulatur, ulcerationer i radius och humerus broskytor med destruktion av subkondralt ben i distala humerus samt osteomyelit i humerus medialis epifys. Se figur 2b.*
- **Nr 8**
Höger framben: *Kronisk purulent artrit i medialis metakarpofalangleden med abscess i intilliggande hud, ulceration i ledytan på phalanx proximalis samt osteomyelit i phalanx proximalis.*
- **Nr 31**
Höger framben: *Kronisk destruktiv purulent artrit i armbågsleden med abscesser i ledkapsel och intilliggande vävnad samt metafysär osteomyelit i ulna.*
- **Nr 42**
Vänster framben: *Kronisk purulent artrit i radiokarpalleden med abscess i ledkapseln samt epifysär osteomyelit i distala ulna.*
- **Nr 2**
Höger framben: *Kronisk purulent artrit i armbågsleden med nybildningar av brosk. och benkaraktär, abscess i ledkapseln och intilliggande vävnad samt osteomyelit i distala humerus metafys.*

- **Nr 7**

Vänster framben: *Kronisk purulent artrit i bogled och armbågsled med abscesser i kringliggande vävnad samt osteomyelit i distala humerus mediala kondyl.*

- **Nr 24**

Höger framben och vänster bakben: *Kronisk purulent polyartrit i bogled och tibiotarsalled med osteomyelit i cavitas glenoidale.* Se figur 2c.

Streptococcus canis/ Streptococcus dysgalactiae spp. equisimilis påvisades i ett prov från tibiotarsalledens ledkapsel (vänster bakben).



Figur 2. a: Osteomyelit i distala femur med central bensekvester (nr 36). b: Kronisk purulent artrit i armbågsleden med osteomyelit i humerus mediala epifys (nr 10). c: Kronisk purulent polyartrit i bogleden med osteomyelit i cavitas glenoidale (nr 24).

4.1.3. Abscess med osteomyelit

- **Nr 34**

Höger fram: *Purulent osteomyelit i phalanx media med abscesser i intilliggande vävnad.* Trueperella pyogenes påvisades i ett prov från phalanx media.

4.1.4. Icke purulent artrit eller osteomyelit

- **Nr 44**

Vänster bakben: *Kronisk, proliferativ artrit i knäleden.*

- **Nr 43**

Höger framben: *Kronisk proliferativ artrit i armbågsleden med en osteofytär pålagring samt abscesser i ledkapseln och kringliggande vävnad.*

- **Nr 17**

Höger framben: *Kronisk osteoartrit i armbågsleden med intramembranösa bennybildningar i ledkapseln samt ulcerationer i humerus ledbrosk med skada i det subkondrala benet.*

- **Nr 45**

Höger framben: *Kronisk destruktiv artrit i armbågsleden med ankylosering och osteofytära pålagringar, abscess i intilliggande underhud samt ulceration*

i radius ledyta med skada i subkondrala benet. Streptococcus canis/Streptococcus dysgalactiae spp. equisimilis påvisades i ett prov taget från armbågsleden.

- **Nr 3**

Vänster bakben: *Deformerad caput femoris med kronisk osteoartrit i höftleden.* Se figur 3a.

- **Nr 6**

Höger framben: *Kronisk proliferativ artrit i armbågsleden.*

- **Nr 22**

Höger framben: *Kronisk proliferativ artrit i radiokarpalleden med ulceration i radius ledbrosk samt abscesser i ledkapseln.*

- **Nr 29**

Vänster bakben: *Kronisk proliferativ artrit i knäleden med delvis avläkt abscess i intilliggande muskulatur samt avläkt abscess i huden dorsalt om tarsalleden.* Se figur 3b.

- **Nr 35**

Vänster framben: *Kronisk osteoartrit i armbågsleden med partiell ankylos samt destruktion av ledbrosk och subkondralt ben.*



Figur 3. a: Deformerad caput femoris med kronisk osteoartrit i höftleden (nr 3). b: Kronisk proliferativ artrit i knäleden med hyperemisk ledkapsel (nr 29).

4.1.5. Osteokondros

- **Nr 32**

Höger och vänster framben: *Osteokondros med mikrofrakturer i ulnas metafysära tillväxtplatta i båda frambenen.* Se figur 4a.

- **Nr 25**

Höger och vänster framben: *Osteokondros i distala ulnas metafysära tillväxtplatta i båda benen, med en mikrofraktur centralt i tillväxtplattan på höger sida.* Se figur 4b.



Figur 4. a: Osteokondros med mikrofrakturer i ulnas metafysära tillväxtplatta (nr 32).
b: Osteokondros med mikrofraktur i distala ulnas metafysära tillväxtplatta (nr25).

4.1.6. Klövskador

- **Nr 15**
Höger framben, vänster framben, höger bakben: *Långa, lateralt böjda klövar med mörkt, skört klövhorn på alla tre benen. Avläkta abscesser (fokal fibros) i huden dorsalt om karpallederna bilateralt samt dorsalt om metakarpofalangle-den på höger framben. Se figur 5a.*
- **Nr 9**
Vänster bak: *Ytlig skada i klövhornet palmart på klöven. Lateral klöven större än den mediala.*
- **Nr 26**
Vänster fram: *Mörkt, luckert klövhorn på laterala klöven samt avläkt abscess i huden över karpalleden (fokal fibros).*
- **Nr 27**
Höger bak: *Lateral klöven böjd lateralt med mörkt, luckert klövhorn och en skada palmart. Avläkta abscesser (fokala fibroser) i huden i anslutning till tarsalleden. Se figur 5b.*
- **Nr 28**
Vänster bakben: *Avläkt ulceration (fibröst ärr) i huden vid övergången till klöv, över distala falangen på fjärde och första tån.*



Figur 5: a: Förvuxna, lateralt böjda klövar med mörkt luckert klövhorn (nr 15).
b: Lateral klöven böjd lateralt med mörkt, luckert klövhorn och en skada palmart (nr 27).

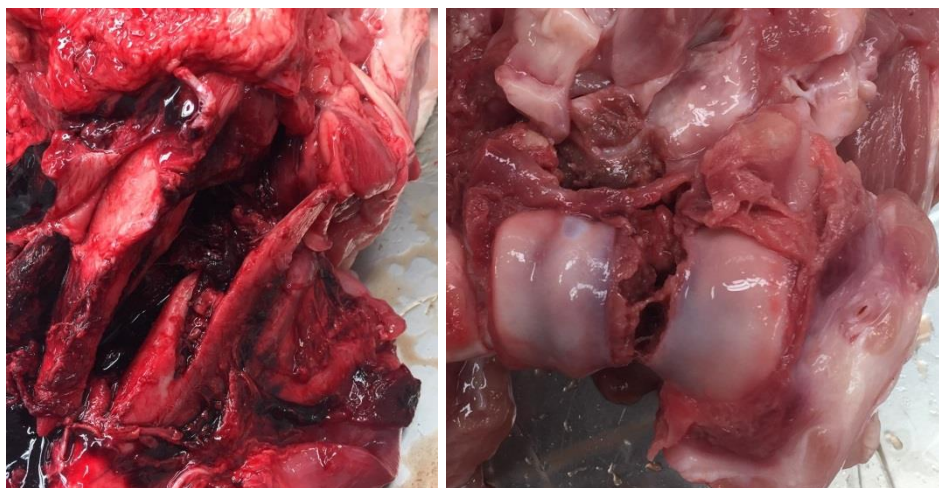
4.1.7. Frakturer

- **Nr 18**

Höger bakben: Akut sned fraktur genom tibia och fibula med kraftig konfluerande blödning i underhuden. Se figur 6a.

- **Nr 11**

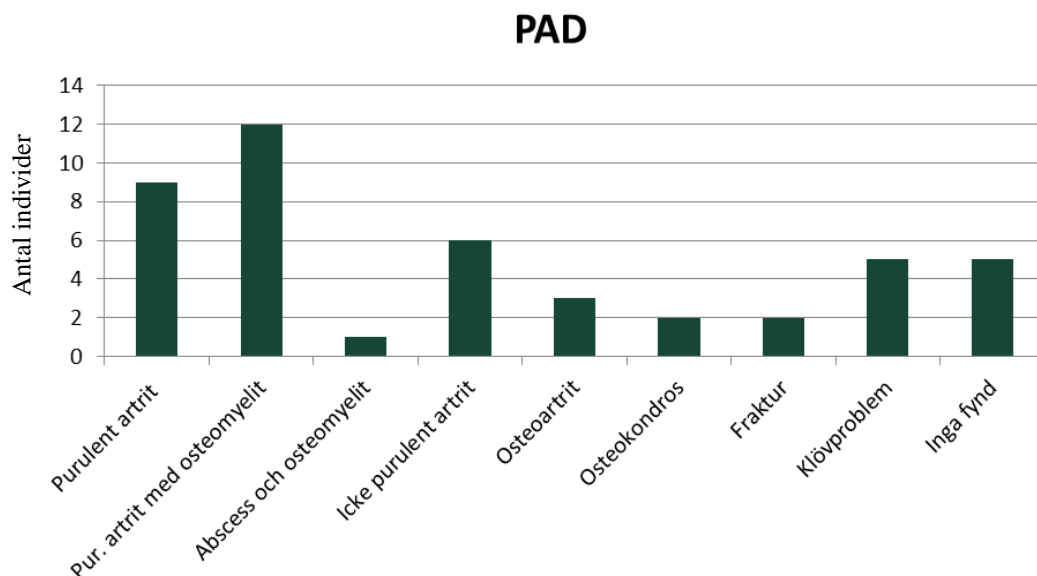
Höger fram: Kronisk Salter-Harris fraktur (typ IV) i armbågsleden med fibrös kallus samt nekrotiserad benvävnad och ett benfragment i frakturlinjen. Fibröst förtjockad, ödematös ledkapsel med punktblödningar som bitvis konfluerar. Se figur 6b.



Figur 6: a: Akut sned fraktur genom tibia och fibula med kraftig konfluerande blödning i underhuden (nr 18). b: Intraartikulär kronisk Salter Harris-fraktur (typ IV) i armbågsleden med fibrös kallus (nr 11).

En sammanställning av samtliga patologianatomiska diagnoser (PAD:s) samt vilka leder som affekterats ses i tabell 1 och 2.

Tabell 1. Sammanställning av patologananatomisk diagnos för alla 45 undersökta ben.



Tabell 2. Sammanställning av vilka leder som drabbats av de patologiska förändringarna.

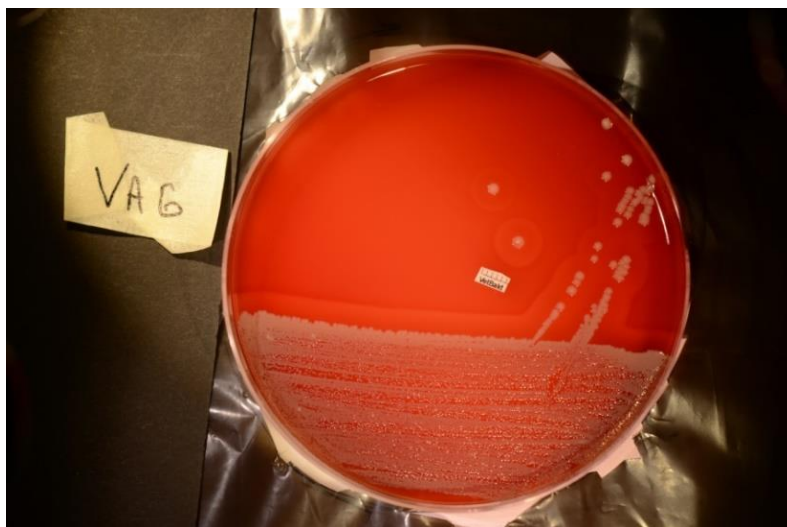


4.1.8. Bakteriologiska prover

Nedan ses en sammanställning av odlingssvaren från sju bakteriologiska prover:

- **Nr 39:** Prov taget från en purulent osteomyelit i distala humerus metafys. Odlingssvar: *Staphylococcus aureus* i renkultur. Se figur 7.
- **Nr 37:** Ingen växt.
- **Nr 34:** Prov taget från en purulent osteomyelit i phalanx media. Odlingssvar: *Trueperella pyogenes*.

- **Nr 36:** Prov taget från en purulent osteomyelit i distala femurs metafys.
Odlingssvar: *Streptococcus canis*/*Streptococcus dysgalactiae* spp. *equisimilis*.
- **Nr 24:** Prov taget från tibiotalarsalledens ledkapsel.
Odlingssvar: *Streptococcus canis*/*Streptococcus dysgalactiae* spp. *equisimilis*.
- **Nr 45:** Prov taget från en kronisk destruktiv artrit i armbågsleden.
Odlingssvar: *Streptococcus canis*/*Streptococcus dysgalactiae* spp. *equisimilis*.
- **Nr 20:** Prov taget från en purulent artrit i tibiotalarsalleden.
Odlingssvar: *Streptococcus canis*/*Streptococcus dysgalactiae* spp. *equisimilis*.

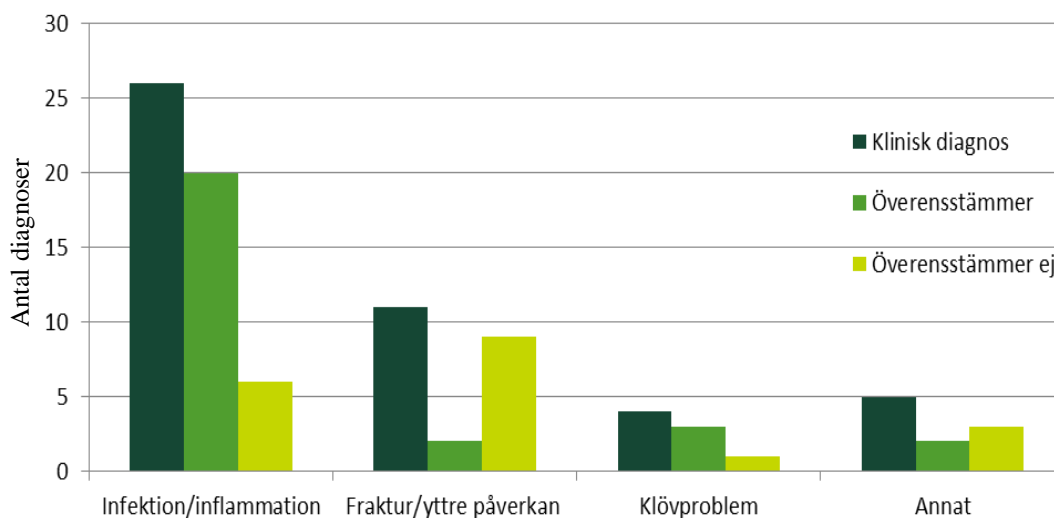


Figur 7: *S. aureus* på blodagarplatta från en purulent osteomyelit (nr 39).

4.2. Klinisk diagnos

Av 45 kliniska diagnoser bedömdes 27 stämma överens med de patologiska förändringar som sågs post mortem (se tabell 3). Denna bedömning tar enbart hänsyn till den patologiska diagnosen och inte dess lokalisering. I några fall har fler än en möjlig diagnos angetts och om en av dessa varit korrekt har den kliniska diagnosen bedömts stämma. I nio fall av elva där yttre påverkan/fraktur var den kliniska misstanken påvisades en kronisk artrit post mortem. De två fall av frakturer som sågs i studien diagnosticerades vid den kliniska undersökningen.

Tabell 3. Tabellen illustrerar samstämmigheten mellan klinisk diagnos och patologiska fynd. Överensstämmer innebär att den kliniska diagnosen stämde med de postmortal fynden.



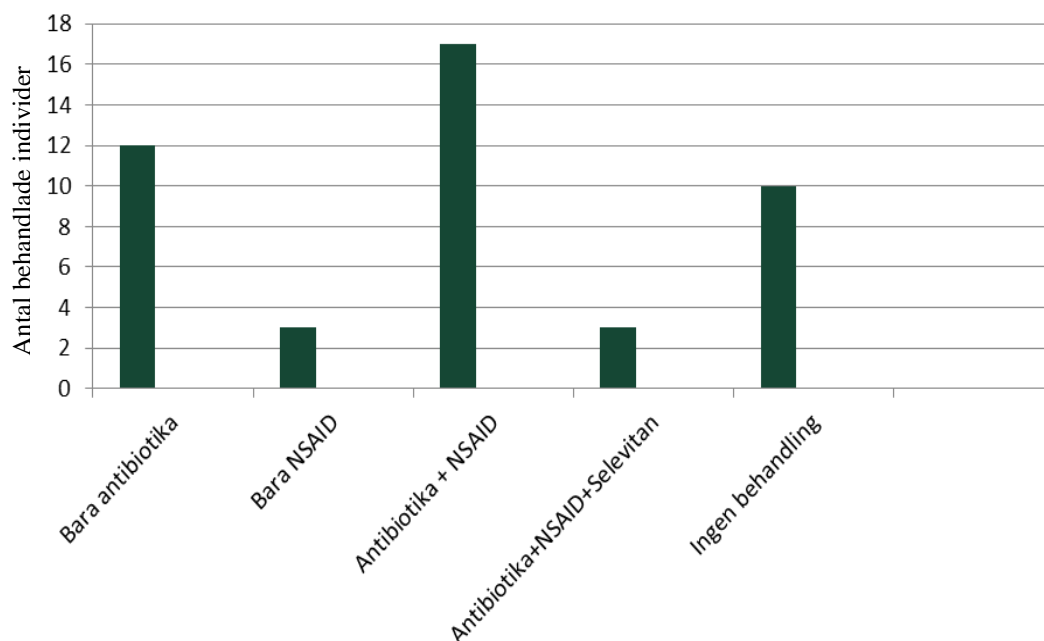
4.3. Duration och grad av hälta

Duration av hälta definieras som perioden från det att hältan först upptäcktes fram till avlivning. I 12 fall av 45 saknades information om hältans duration, och i tre av fallen avlivades grisen samma dag som hältan upptäcktes. I övriga 30 fall varierade hältans duration från två dagar till åtta veckor. Medelvärde var nio dagar och medianvärdet sju dagar. Blockhälta angavs i vissa fall och 23 av 45 grisar bedömdes blockhalta vid något tillfälle, medan 18 grisar inte hade uppvisat blockhalta. I fyra fall var det okänt huruvida grisen varit blockhalt eller ej.

4.4. Behandling

Den vanligaste behandlingen var antibiotika i kombination med NSAID, vilket utgjorde 17 av 35 behandlingar. I tio fall hade ingen behandling getts. I 32 av 45 fall hade grisen behandlats med antibiotika vid något tillfälle under hältans duration, och i 29 av dessa fall hade enbart penicillin administrerats. I ett fall hade enbart amoxicillin administrerats, och i två fall hade en två dagar lång behandling med penicillin följts av en fem dagar lång behandling med tylosin. Ingen av grisarna hade behandlats med tetracyklin. En sammanställning av vilka behandlingar som administrerats ses i tabell 4.

Tabell 4: Sammanställning av olika behandlingar.

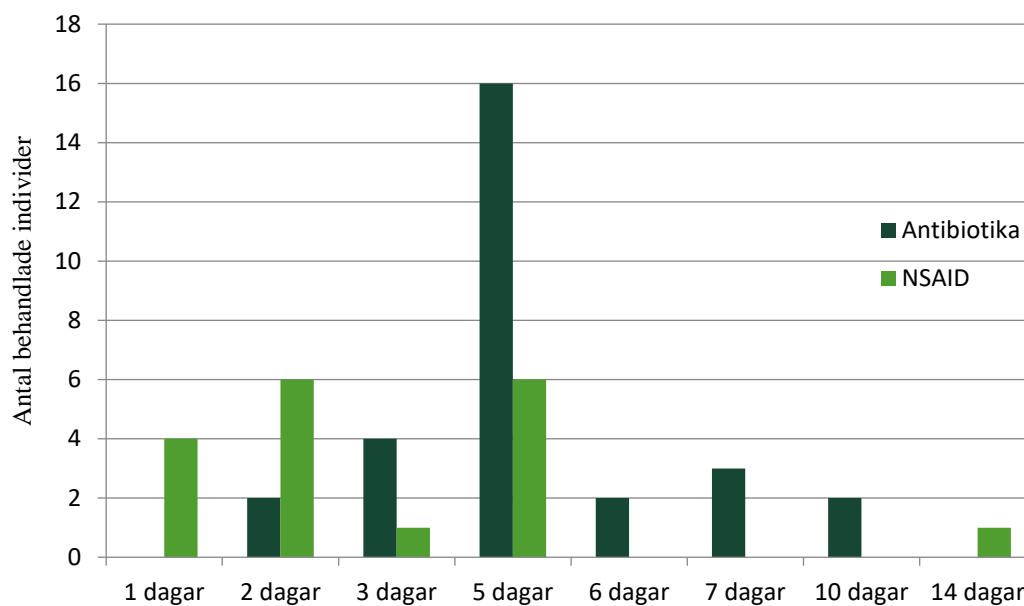


Behandlingstiden med antibiotika varierade mellan två och sju dagar totalt, där den vanligaste längden på behandlingen var fem dagar. I två fall angavs en behandlingstid på två gånger fem dagar, vilket anges som 10 dagar (tabell 5). I ett fall angavs behandlingstiden som ”tre behandlingar” utan indikation på hur långa dessa behandlingar var, och i ett fall angavs behandlingstiden som tre-fem dagar. Då två olika antibiotikapreparat använts räknas behandlingstiden för de två preparaten samman, vilket innebär att en tvådagarskur med penicillin följd av en femdagarskur med tylosin presenteras som en sju dagar lång behandling (tabell 5). Behandlingstiden med NSAID varierade mellan en dag och två veckor.

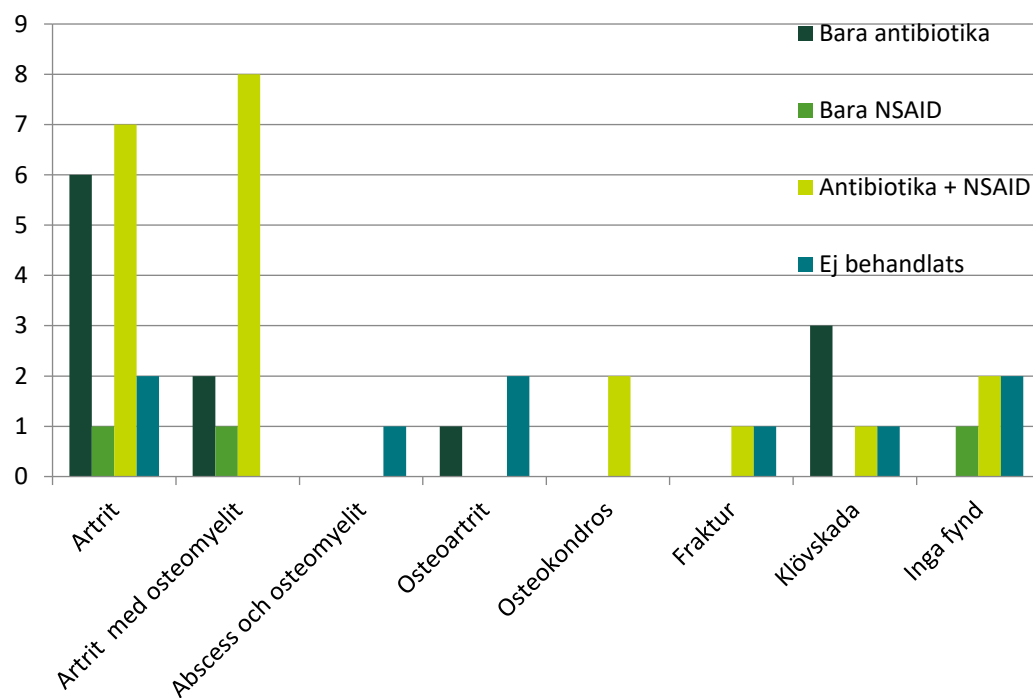
Både medelvärdet och medianvärdet för behandlingstiden med antibiotika var fem dagar. Medelvärdet för behandlingstiden med NSAID var 3,5 dagar och medianvärdet var två dagar. I dessa beräkningar har de behandlingstider som ej angivits i ett specifikt antal dagar räknats bort.

Tabell 5 och 6 sammanställer behandlingstiden med de olika preparaten respektive val av preparat uppdelat efter PAD.

Tabell 5: Behandlingstid med antibiotika och NSAID.



Tabell 6: Preparat som använts i behandlingen, uppdelat efter patologanatometisk diagnos.



5. Diskussion

Förekomsten av hälta hos svenska slaktgrisar kan skilja sig stort från en besättning till en annan. I denna studie rapporterades en förekomst av hälta bland slaktgrisarna på mellan 0,7 % och 15,6 % per omgång (inräknat enbart de senaste två omgångarna). Antalet individer per omgång varierade från besättning till besättning.

Syftet med detta examensarbete var att kartlägga vilka patologiska förändringar som kan ses i benen från grisar som avlivats på grund av hälta, samt att utifrån resultatet resonera kring om behandlingsrekommendationen bör ändras. Att motverka förekomsten av hälta bland grisar är önskvärt ur flera perspektiv. Hälta har en negativ inverkan på både djurvälstånd och ekonomi inom grisproduktionen (Jensen *et al.* 2012), och är även den vanligaste orsaken till antibiotikabehandling av svenska grisar (Zoric 2017). En hög antibiotikaanvändning medför en ökad risk för resistensutveckling, vilket på sikt kommer att leda till behandlingssvikt och lidande för både människor och djur (Bengtsson & Greko 2014).

I alla undersökta ben utom de från fem individer påvisades förändringar som bedömdes förklara varför grisen haltade. Då undersökningen inte inkluderade hela grisen går det inte att utesluta att patologiska förändringar funnits i ett annat ben än det/de inskickade, alternativt i bäckenet eller ryggen. Detta kan ha varit fallet med de fem individer hos vilka inga patologiska förändringar förelåg.

5.1. Patologianatomisk diagnos

Artrit, med eller utan samtidig osteomyelit, var den vanligaste patoanatomiska diagnosen i studien. I benen från 27 av 45 individer (60 %) sågs förändringar karakteristiska för kronisk artrit. I den här studien används benämningen kronisk artrit för att hänvisa till leder drabbade av kronisk *infektiös* artrit. Individer drabbade av osteoartrit, en icke infektiös typ av kronisk artrit, omfattas här inte av benämningen kronisk artrit utan utgör en egen kategori. En stor andel av förändringarna i de av kronisk artrit drabbade lederna var mycket nedbrytande med flera fall av fullständigt destruerat ledbrosk. Multipla abscesser, både med och utan ledkommunikation, och kraftig fibrös proliferation av ledkapseln var också vanligt förekommande.

Denna typ av förändringar har utvecklats under längre tid (veckor) och är smärtsamma, vilket illustreras av det faktum att 17 av 27 grisar (63 %) med artrit rapporterats ha varit blockhalta vid något tillfälle.

I studien sågs två fall av frakturer, vilka också diagnosticerats som sådana i fält. Intressant är att den kliniska diagnosen misstänktes vara fraktur/ytte påverkan i 11 fall, varav nio istället visade sig vara kroniska artriter. Detta understryker svårigheten i att enbart utifrån den kliniska bilden, utan tillgång till radiologisk undersökning, avgöra vilka patologiska förändringar som finns i ett ben. Det belyser också att kroniska artriter kan vara mycket smärtsamma, då frakturer är den orsak till håltan hos gris vilken betraktas som mest smärtsam (Jensen *et al.* 2012).

Metafysär osteokondros sågs i benen från enbart två av 45 individer. Sågning av benen i syftet att leta efter osteokondros gjordes dock enbart om inga andra patologiska förändringar påvisades som kunde förklara håltan. Det är därför möjligt att osteokondros förekom i fler ben.

I fem fall bedömdes problem med klövarna vara den sannolika orsaken till håltan. Inget av de fem fallen inkluderade skador i klövens inre delar, utan dessa var begränsade till klövhornet. Skador som enbart är lokaliserade i klövhornet behöver inte ge upphov till håltan (Jensen & Toft 2009). Då inga andra patologiska förändringar kunde påvisas i benen och åverkan på klövarnas yttre delar var markant i två fall bedömdes ändå klövarna sannolikt vara problemet. Det går dock inte att utesluta att orsaken till håltan funnits någon annanstans, då hela kroppen inte undersöktes.

5.1.1. Artrit och osteomyelit

Av de 27 artriter som diagnosticerades bedömdes 21 (78 %) vara av purulent karaktär, vilket talar för en infektion med Grampositiva bakterier. I de sju leder som provtogs, visade sex signifikant bakteriell växt av en Grampositiv bakterie. Fyra av dessa bedömdes vara *SDSE*, vilket stämmer överens med SVF:s riktlinjer (2019) där *SDSE* anges vara vanligast förekommande bakterie vid infektion i leder hos svenska grisar.

Samtliga artriter i studien bedömdes vara kroniska. Denna bedömning gjordes med stöd av karaktäristiska kroniska förändringar såsom destruktion av ledbrosk, fibrös proliferation av ledkapselvävnad och närvaron av osteofytära pålagringar. När en artrit blivit kronisk är prognosen för behandling med enbart antibiotika och NSAID utsiktslös (Läkemedelsverket 2012). Då destruktiva förändringar av den grad som sågs i många fall i denna studie tar veckor att utvecklas har flertalet artriter sannolikt varit kroniska redan när antibiotikabehandlingen påbörjades.

Hos 12 av 27 individer (44 %) med kronisk artrit sågs även osteomyelit. Osteomyelit kan uppkomma genom övergrepp från en infektion i närliggande vävnader, som exempelvis en infektiös artrit, eller via hematogen spridning från annan infektionsport. Då hela kroppen ej undersökts i denna studie går det inte med säkerhet att avgöra om hematogen spridning av agens haft en roll i uppkomsten av osteomyelit. Det är dock sannolikt att flertalet osteomyeliter uppstått som ett resultat av direkt övergrepp från en kronisk nedbrytande artrit. Vid osteomyelit uppstår ofta en bensekvester av avaskulär, död benvävnad i vilken bakterier kan växa oåtkomliga för antibiotikabehandling. Då en bensekvester bildats krävs kirurgisk intervention för att skapa förutsättningar för tillfrisknande.

5.2. Klinisk diagnos och behandling

Behandlingsrekommendationen vid misstänkt akut infektiös artrit hos slaktgrisar är bensylpenicillin, då de agens som vanligen isoleras från artriter under svenska förhållanden är känsliga för detta preparat. I denna studie hade 23 av 27 (85 %) grisar med kronisk artrit, postmortem, behandlats med antibiotika. Möjliga anledningar till att en antibiotikabehandling ej är framgångsrik inkluderar fel preparat, för kort behandlingstid, kroniska förändringar i leden eller andra komplikationer.

I de undersökta lederna kunde *SDSE*, *S. aureus* samt *T. pyogenes* isoleras från sex bakteriologiska odlingar. Av dessa är *SDSE* samt *T. pyogenes* vanligen känsliga för behandling med bensylpenicillin. Som nämnts ovan är dock förutsättningarna för framgångsrik behandling med enbart antibiotika och NSAID dåliga när en kronisk artrit med eller utan osteomyelit utvecklats. Vid samtidig osteomyelit förvärras prognosen ytterligare. När dessa förändringar uppstått i en led bör behandling med antibiotika alltså inte rekommenderas. Då bara sju av 56 undersökta ben provtagits går det inte att utesluta att något eller några fall av behandlingssvikt orsakats av infektion med en bakterie resistent mot behandling med bensylpenicillin. Det är dock osannolikt att behandling med bredspektrumantibiotika hade gett bättre effekt, då flertalet artriter som tidigare nämnts troligen varit kroniska redan vid insättning av behandling.

För ett gott behandlingsresultat vid ledinfektion måste antibiotika sättas in i det akuta stadiet, innan kroniska förändringar hunnit uppstå. Detta ställer krav på daglig observation av grisarna för att i tidigt skede kunna upptäcka symptom på artrit såsom hálta, feber och ledsvullnad. Ett längre sjukdomsförlopp ökar risken att kroniska förändringar hunnit utvecklas. En längre tids hálta i kombination med andra kliniska symptom på artrit kan därför vara anledning att överväga avlivning istället för antibiotikabehandling. Mer information behövs kring vilka andra specifika kliniska indikationer på kronisk artrit som bör föranleda att avlivning övervägs i ett

tidigare stadium. Det är även viktigt att utvärdera effekten av antibiotika under pågående behandling. Enligt Läkemedelsverkets rekommendationer för antibiotikabehandling av gris (2012) vid infektiös artrit bör behandlingseffekt ses inom två dagar. Om effekt ej kan ses efter tre dagar bör behandlingen omvärderas. I denna studie var medelvärdet för längden på antibiotikabehandlingen fem dagar, med ett spann på två till 10 dagar. Medelvärdet för rapporterad duration av hältan var nio dagar och medianvärdet sju dagar, med ett spann på två dagar till åtta veckor. Vidare studier kring hur hältans duration, samt karaktäristiska kliniska symptom, kan relateras till graden av kroniska förändringar vore av värde för att möjliggöra utarbetning av riktlinjer för när antibiotikabehandling inte längre bör rekommenderas.

I remissen inkluderades en fråga om huruvida grisen haft förhöjd rektaltemperatur vid tidpunkten för insättande av behandling. Tanken med denna fråga var att relatera rektaltemperaturen till typen och graden av patologiska förändringar i drabbade leder postmortem. En förhöjd rektaltemperatur indikerar ofta en akut sjukdomsprocess, varför den möjligen kan vara ett verktyg för att skilja en akut artrit från en kronisk. Det kan även vara ett verktyg för att skilja infektiös artrit från exempelvis osteokondros eller osteoartrit. I flertalet remisser besvarades dock inte denna fråga, sannolikt då denna undersökning av slaktgrisar inte görs rutinmässigt.

Förebyggande av artrit hos smågrisar är en viktig del i arbetet för att minska förekomsten av artrit hos slaktgrisar. Studier har visat samband mellan behandling av smågrisar för hälsa och ny behandling under slaktgristiden. Artrit hos smågrisar kan uppkomma då bakterier får tillträde till kroppen via hud –eller klövskador, vilka är vanliga åkommor under grisens första tre levnadsveckor (Zoric *et al.* 2009). Författarna i denna rapport påtalar svårigheten i att välja ett underlag till grisningsboxen som är lämpligt både för suggan och för hennes smågrisar. Ett golv med minimal friktion minskar risken för skador i hud och klövar på smågrisarna men ger inte adekvat fäste för suggan.

6. Konklusion

Resultaten i denna studie visar att kroniska artriter är den bakomliggande orsaken till en betydande andel av hältorna som leder till avlivning av svenska slaktgrisar. Samtliga artriter som påvisades i denna studie var kroniska, och flertalet var sannolikt det redan vid insättandet av antibiotikabehandling. I nästan hälften av fallen (44 %) hade även osteomyelit utvecklats, vilket i flertalet fall sannolikt varit resultatet av ett direkt övergrepp från en kronisk nedbrytande artrit. Detta tyder på att det föreligger en risk för sen insättning av behandling, då antibiotika inte längre har effekt. I denna studie inkluderas dock enbart slaktgrisar som avlivats på grund av behandlingssvikt, eller som inte behandlats alls, och det går därför inte att dra några slutsatser kring hur stor andel av artriterna som inte behandlas i tid. För detta krävs en studie där även grisar som tillfrisknat vid behandling inkluderas.

Resultaten från de bakteriologiska odlingar som gjordes i studien stämmer överens med tidigare rapporter om vilka bakterier som vanligen orsakar artrit hos slaktgrisar, och ger därför ej anledning att misstänka fel val av antibiotika som orsaken till behandlingssvikt. Studier som undersöker sambandet mellan duration av hälta, karaktäristiska kliniska symptom, och graden av kroniska förändringar i leden vore av värde för att möjliggöra utarbetning av riktlinjer för när antibiotikabehandling inte längre bör rekommenderas. Slutligen belyser resultaten hur svårt det är att ställa diagnos enbart utifrån kliniska symptom, utan tillgång till radiologisk undersökning. Behandling av kroniska nedbrytande artriter med antibiotika är utsiktslös och kan bidra till utveckling av antibiotikaresistens. Det är också negativt ur djurväl-färdssynpunkt då kroniska nedbrytande artriter bevisligen åsamkar drabbade grisar smärta som leder till hälta. Vid stark misstanke om kronisk artrit är därför avlivning istället att rekommendera.

Referenser

- Abdelsalam, M., Asheg, A. & Eissa A.E. (2013). *Streptococcus dysgalactiae*: An emerging pathogen of fishes and animals. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 1, ss. 1-6.
- Anil, S., Anil, L. & Deen, J. (2009). Effect of lameness in pigs in terms of "Five Freedoms". *Journal of Applied Animal Welfare Science*, 12:2, ss. 144-145.
- Barbe, M.F., Driban, J., Barr, A.E., Popoff, S.N. & Safadi, F.F. (2009). *Bone Pathology*. 2nd ed., Philadelphia: Humana Press.
- Bayles, K.W. (2000). The bactericidal action of penicillin - new clues to an unsolved mystery. *Trends in Microbiology*, 8(6), ss. 274-277.
- Bengtsson, B., Ehlorsson, C.-J., Fellström, C., Fjelkner, J., Greko, C., Hadrati, M., Holst, H., Hultén, F., Ingvast-Larsson, C., Jacobsson, M., Johnson, A., Lindahl, E., Lindberg, M., Melin, L., Persson, A., Pringle, M., Sjölund, M., Stampe, M., Törneke, K., Wallgren, P. & Zoric, M. (2012). Dosering av antibiotika till gris – ny rekommendation. *Information från Läke-medelsverket supplement 1:2012*, 11 ss.
- Bengtsson, B. & Greko, C. (2014). Antibiotic resistance - consequences for animal health, welfare, and food production. *Uppsala Journal of Medical Sciences*, 119 (2), ss. 96-102.
- Bergh, M.S. & Budsberg, C.S. (2005). The coxib NSAIDs: potential clinical and pharmacological importance in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19 (5), ss. 633-643.
- Brandt, C.M. & Spellerberg, B. (2009). Human infections due to *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis*. *Clinical Infectious Diseases*, 49, ss. 766-772.
- Bremell, T., Lange, S., Yacoub, A., Rydén, C. & Tarkowski, A. (1991). Experimental *Staphylococcus aureus* arthritis in mice. *Infection and Immunity*, 59 (8), ss. 2615-2623.
- Carlson, C.S., Hilley, H.D. & Meuten, D.J. (1989). Degeneration of cartilage canal vessels associated with lesions of osteochondrosis in swine. *Veterinary Pathology*, 26 (1), ss. 47-54.
- Chopra, I. & Roberts, M. (2001). Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 65 (2), ss. 232-260.

- Ciszewski, M. & Szewczyk, E.M. (2017). Potential factors enabling human body colonization by animal *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* strains. *Current Microbiology*, 74, ss. 650-654.
- Constable, P., Hinchcliff, K., Done, S. & Grünberg, W. (2017). Diseases of joints. In: *Veterinary Medicine - A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats*, 11th ed., Elsevier, ss. 1406-1424.
- De Briyne, N., Atkinson, J., Pokludová, L. & Borriello, S.P. (2014). Antibiotics used most commonly to treat animals in Europe. *Veterinary Record*, 175 (13), 8 ss.
- Ehlorsson, C.-J. & Wallgren, P. (2012). Relation between treatment for lameness during suckling and fattening period. 22nd *International Pig Veterinary Society Congress*, 1 ss.
- Etterlin, P.E., Morrison, D.A., Österberg, J., Ytrehus, B., Heldmer, E. & Ekman, S. (2015). Osteochondrosis, but not lameness, is more frequent among free-range pigs than confined herd-mates. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 57(63), 10 ss.
- FASS Djurläkemedel (2020). *Tylan® vet*. <https://www.fass.se/LIF/product?user-Type=1&nplId=19650412000013> [2020-12-10]
- Frohm, H., Zoric, M. & Jacobson, M. (2010). Clinical effect of NSAID treatment in piglets with arthritis. *Proceedings 21th International Pig Veterinary Society Congress, Vancouver, Canada, II: Abstract, Poster p. 1152*.
- Goldring, S.R. & Goldring, M.B. (2006). Clinical aspects, pathology and pathophysiology of osteoarthritis. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*, 6(4), ss. 376-378.
- Goldring, M.B. & Otero, M. (2011). Inflammation in osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 23(5), ss. 471-478.
- Gorissen, B.M.C., Uilenreef, J.J., Bergmann, W., Meijer, E., van Rietbergen, B., van der Staay, F.J., van Weeren, P.R. & Wolschrijn, C.F. (2017). Effects of long-term use of preferential COX-2 inhibitor meloxicam on growing pigs. *Veterinary Record*, 181 (21), 6 ss.
- Green, G.A. (2001). Understanding NSAIDs: From aspirin to COX-2. *Sports Medicine*, 3(5), ss. 50-59.
- van Grevenhof, E.M., Ott, S., Hazeleger, W., van Weeren, P.R., Bijma, P. & Kemp, B. (2010). The effect of housing system and feeding level on joint-specific prevalence of osteochondrosis in fattening pigs. *Livestock Science*, 135(1), ss. 53-61.
- Greß-Capdeville, M.G., Gross, N., Baker, J.C., Shutter, J.A., Haas, A.R., Wilson, M.E. & Crenshaw, T.D. (2020). Alleged predisposing dietary factors fail to increase the incidence of osteochondrosis-like lesions in growing pigs at 14 and 24 wk of age. *Journal of Animal Science*, 98 (4), ss. 1-13.
- Hariharan, H., Macdonald, J., Carnat, B., Bryenton, J. & Heaney, S. (1992). An investigation of bacterial causes of arthritis in slaughter hogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 4 (1), ss. 28-30

- Hill, B.D., Corney, B.G. & Wagner, T.M. (1996). Importance of *Staphylococcus hyicus* ssp. *hyicus* as a cause of arthritis in pigs up to 12 weeks of age. *Australian Veterinary Journal*, 73 (5), ss. 179-181.
- Holmgren, N., Mattsson, B. & Lundeheim N. (2007). Inverkan av grisningsboxars golv på klöv- och benskador hos späddgrisar. *Svenska Pig*, Rapport nr 40, 8 pp.
- Jarosz, L.S., Gradzki, Z. & Kalinowski, M. (2014). *Trueperella pyogenes* infections in swine: clinical course and pathology. *Polish Journals of Veterinary Sciences*, 17 (2), ss. 395-404.
- Jensen, T.B., Kristensen, H.H. & Toft, N. (2012). Quantifying the impact of lameness on welfare and profitability of finisher pigs using expert opinions. *Livestock Science*, 149 (3), ss. 209-214.
- Jensen, T.B. & Toft, N. (2009). Causes of and predisposing risk factors for leg disorders in growing-finishing pigs. *CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources*, 4 (10), 6 ss.
- Johansen, L.K., Iburg, T.M., Nielsen, O.L., Leifsson, P.S., Dahl-Petersen, K., Koch, J., Frees, D., Aalbaek, B., Heegaard, P.M.H. & Jensen, H.E. (2012). Local osteogenic expression of cyclooxygenase-2 and systemic response in porcine models of osteomyelitis. *Prostaglandins and Other Lipid Mediators*, 97, ss. 103-108.
- Johansen, L.K., Koch, J., Frees, D., Aalbaek, B., Nielsen, O.L., Leifsson, P.S., Iburg, T.M., Svalastoga, E., Buelund, L.E., Bjarnsholt, T., Hoiby, N. & Jensen, H.E. (2012). Pathology and biofilm formation in a porcine model of staphylococcal osteomyelitis. *Journal of Comparative Pathology*, 147, ss. 343-353.
- Kidd, J.A., Fuller, C. & Barr, A.R.S. (2001). Osteoarthritis in the horse. *Equine Veterinary Education*, 13(3), ss. 160-168.
- de Koning, T.B., van Grevenhof, E.M., Laurensen, B.F.A., van Weeren, P.R., Hazeleger, W. & Kemp, B. (2013). The influence of dietary restriction before and after 10 weeks of age on osteochondrosis in growing gilts. *Journal of Animal Science*, 91 (11), ss. 5167-5176.
- Lew, D.P. & Woldvogel, F.A. (2004). Osteomyelitis. *Lancet*, 364, ss. 369- 379.
- Li, G., Yin, J., Gao, J., Chens, T.S., Pavlos, N.J., Zhang, C. & Zhens M.H. (2013). Subchondral bone in osteoarthritis: insight into risk factors and microstructural changes. *Arthritis Research and Therapy*, 15 (233), 12 ss.
- Lowy, F. D (1998). *Staphylococcus aureus* infections. *The New England Journal of Medicine*, 339, ss. 320-332.
- Man, GS. & Mologhianu, G. Osteoarthritis pathogenesis – a complex process that involves the entire joint. (2014). *Journal of Medicine and Life*, 7 (1), ss. 37-41.
- Marsell, R. & Einhorn, T.A. (2011). The biology of fracture healing. *Injury*, 42 (6), ss. 552-555.
- Mescher, A.L. (2013). *Junquiera's Basic Histology*. 13th ed., New York; McGraw-Hill Medical.

- Moultotou, N., Hatchell, F.M., Lundervold, M. & Green, L.E. (1997). Prevalence and distribution of foot lesions in finishing pigs in South-West England. *Veterinary Record*, 141 (5), ss. 115-120.
- Nakano, T. & Aherne, F.X. (1988). Involvement of trauma in the pathogenesis of osteochondrosis dissecans in swine. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 52 (1), ss. 154-155.
- Nakano, T., Brennan, J.J. & Aherne, F.X. (1987). Leg weakness and osteochondrosis in swine: a review. *Canadian Journal of Animal Science*, 67 (4), ss. 883-901.
- Nguyen, F., Starosta, A.L., Arenz, S., Sohmen, D., Dönhöfer, A. & Wilson, D.N. (2014). Tetracycline antibiotics and resistance mechanisms. *Biological Chemistry*, 395 (5), ss. 559-575.
- Oh, S-I., Kim, J.W., Kim, Jongho., So, B., Kim, B. & Kim, Y., (2020). Molecular subtyping and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis* isolates from clinically diseased pigs. *Journal of Veterinary Science*, 21 (4), 11 ss.
- Okholm Nielsen, E. (2000). *A field study of aetiology and epidemiology of lameness in swine – with special reference to Mycoplasma hyosynoviae infections in growing-finishing pigs*. Diss. Royal Veterinary and Agricultural University Copenhagen, Denmark.
- Okholm Nielsen, E., Nielsen, N.C. & Friis, N.F. (2001) *Mycoplasma hyosynoviae* arthritis in grower-finisher pigs. *Journal of Veterinary Medicine series A*, 48, ss. 475-486.
- Olsson, A.-C. & Svendsen, J. (2011). Klövskador hos suggor. *LTJ-fakultetens faktablad*. 2011:26.
- Olstad, K., Ekman, S. & Carlson, C.S. (2015). An update on the pathogenesis of osteochondrosis. *Veterinary Pathology*, 52, ss. 785-802.
- Olstad, K., Kongsro, J., Grindflek, E. & Dolvik, N. (2014). Consequences of the natural course of articular osteochondrosis in pigs on the suitability of computed tomography as a screening tool. *BMC Veterinary Research*, 10:212.
- Papich, M. (2016). *Saunders Handbook of Veterinary Drugs*. 4th ed., St. Louis: Elsevier.
- Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., FitzPatrick, E.S., Fanning, S. & Hartigan, P.J. (2011). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. 2nd ed., Chichester: Wiley-Blackwell.
- Scanzello, C.R. & Goldring, S.R. (2012). The role of synovitis in osteoarthritis. *Bone*, 51, ss. 249-257.
- Sikes, D., Neher, G.M. & Doyle, L.P. (1956). The pathology of chronic arthritis following natural and experimental *Erysipelothrix* infection of swine. *The American Journal of Pathology*, 32(6), ss. 1241-1251.
- Sjölund, M., Backhans, A., Greko, C., Emanuelson, U. & Lindberg, A. (2015). Antimicrobial usage in 60 Swedish farrow-to-finisher pig herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 121, ss. 257-264.

- Sjölund, M., Lindberg, M. & Grönlund-Andersson, U. (Opublicerad). Microbial etiology of infectious arthritis in nursing piglets.
- Spratt, B.G. (1978). The mechanism of action of penicillin. *Science Progress*, 65 (257), ss. 101-128.
- Statens jordbruksverks föreskrifter om läkemedel och läkemedelsanvändning (SJVFS 2019:32). Saknr D9, paragraf 11. <https://lagen.nu/sjvfs/2019:32>
- SVA (2020). *Ledinfektioner hos grisar efter avvänjning*. <https://www.sva.se/produktions-djur/gris/sjukdomar/djursjukdomar-a-o/ledinfektioner-hos-grisar-efter-avvanjning>. [2020-12-09]
- SVS (2019). *Sveriges veterinärmedicinska sälls kaps riktlinjer för antibiotikaanvändning till nötkreatur och gris*. Sveriges veterinärmedicinska sällskap, Husdjurssektionen.
- Tóth, F., Torrison, J.L., Harper, L., Bussieres, D., Wilson, M.E., Crenshaw, T.D. & Carlson, C.S. (2016). Osteochondrosis prevalence and severity at 12 and 24 weeks of age in commercial pigs with and without organic-complexed trace mineral supplementation. *Journal of Animal Science*, 94 (9), ss. 3817-3824.
- Wang, Q., Chang, B.J. & Riley, T.V. (2010). *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Veterinary Microbiology*, 140, ss. 405-417.
- Ytrehus, B., Carlson, C.S. & Ekman S. (2007). Etiology and pathogenesis of osteochondrosis. *Veterinary Pathology*, 44 (4), ss. 429-448.
- Ytrehus, B., Grindflek, E., Teige, J., Stubsjøen, E., Grøndalen, T., Carlson, C.S. & Ekman, S. (2004). The effect of parentage on the prevalence, severity and location of lesions of osteochondrosis in swine. *Journal of Veterinary Medicine series A*, 51 (4), ss.188–195.
- Zachary, J.F. & McGavin, M.D. (2012) *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 5th ed., S:t Louis: Elsevier.
- Zoric, M. (2017). Ledinflammation hos gris – betydelse och orsaker. *Veterinärkongressen 2017*, Sveriges Veterinärförbund & Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap, ss. 74-76.
- Zoric, M., Nilsson, E., Lundeheim, N. & Wallgren, P. (2009). Incidence of lameness and abrasions in piglets in identical farrowing pens with four different types of floor. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 51 (23), 9 ss.
- Zoric, M., Stern, S., Lundeheim, N. & Wallgren, P. (2003). Four-year study of lameness in piglets at a research station. *Veterinary Record*, 153, ss. 323-328.

Tack

Jag vill rikta ett stort tack till Gård och Djurhälsans veterinärer för arbetet med att samla in materialet till denna studie!

Stort tack även till min huvudhandledare Stina Ekman, som under arbetet med denna studie alltid ställt upp med snabb och utförlig återkoppling, samt till mina biträdande handledare Magdalena Jacobsson och Maria Lindberg. Slutligen vill jag tacka obduktionstekniker Peder Eriksson för all hjälp under arbetet med grisbenen på patologen!

Populärvetenskaplig sammanfattning

Bakgrund

Hälta är ett vanligt problem inom den svenska grisproduktionen, med negativ inverkan på både djurvälstånd och ekonomi. Det är även den vanligaste orsaken till antibiotikabehandling av svenska grisar. En frekvent antibiotikaanvändning ökar risken för uppkomst av bakteriell resistens, vilket innebär att bakterier utvecklar försvarsmekanismer som gör att antibiotika förlorar sin verkan. Detta kommer på sikt att leda till lidande för både människor och djur då bakteriella infektioner inte längre kan behandlas. Följaktligen är det ur flera perspektiv önskvärt att minska förekomsten av hälta hos grisar. Orsaker till hälta hos gris inkluderar fysiskt trauma, ledinfektion, klövproblem, osteokondros (en utvecklingssjukdom) och osteoporos (benskörhet). Behandling med antibiotika ska enbart sättas in då stark misstanke om bakteriell infektion föreligger. Syftet med denna studie var att kartlägga vilka förändringar som kan ses i benen hos grisar vilka avlivats på grund av hälta, och utifrån resultatet resonera kring om behandlingsrekommendationen bör ändras eller kompletteras. I studien inkluderades enbart grisar i åldersgruppen ”slaktgrisar”, vilket är benämningen för grisar från insättning i slaktgrisstall vid cirka 10 veckors ålder till slakt vid cirka sex till sju månaders ålder.

Under våren 2020 samlades 56 ben från 45 slaktgrisar som avlivats på grund av hälta in av Gård och Djurhälsans veterinärer och skickades till Sveriges lantbruksuniversitet (SLU), tillsammans med en remiss som inkluderade information om hältans duration, behandling, klinisk diagnos och besättningens utformning. Enbart det eller de ben som behandlande veterinär misstänkte var orsaken till hältan skickades in. Efter ankomst till SLU förvarades benen i frys fram till obduktionstillfället under augusti-september. Vid obduktionen inspekterades benen i sin helhet genom anskärning av hud och muskulatur samt öppning av lederna. I vissa fall, då utvecklingssjukdom eller infektion i själva benet (osteomyelit) misstänktes, genomfördes även sågning av skelettet med bandsåg. Diagnosen som ställdes vid obduktionen jämfördes sedan med diagnosen som ställts av behandlande veterinär i fält. I sju fall togs även ett vävnadsprov i syfte att genomföra en bakteriell odling.

Resultat och diskussion

Obduktionsfynd

I benen från 40 individer hittades förändringar som bedömdes vara orsaken till hältan. I 27 av 45 fall (60 %) stämde diagnosen som ställts i fält överens med diagnosen som ställdes vid obduktionen. Det vanligaste fyndet var kronisk ledinfektion (artrit), som hittades i benen från 27 av 45 individer (60 %). Då en ledinfektion blivit kronisk har förändringar uppstått i ledens vävnader som inte kan behandlas med antibiotika. Exempel på sådana förändringar är nedbrytning av ledbrosket, uppkomst av benpålagringar och framväxt av stora mängder bindväv i ledkapseln. Denna typ av förändringar tar lång tid (veckor) att utvecklas, varför många av ledinfektionerna i studien sannolikt varit kroniska redan vid insättning av antibiotikabehandling. Eftersom behandling med antibiotika är utsiktslös då kroniska förändringar uppkommit är detta en möjlig anledning till att behandlingen varit verkningslös i dessa fall. I nästan hälften av fallen (44 %) hade även en infektion uppstått i intilliggande benvävnad (osteomyelit). En sådan infektion kan uppstå om bakterier sprids till benet genom blodet, men sannolikt har flertalet fall i denna studie uppstått då infektionen spritts från ledutrymmet till underliggande ben när ledbrosket brutits ned. Då osteomyelit uppstått försämras prognosen för antibiotikabehandling ytterligare.

De bakteriologiska prover som togs i studien visade i fem av sex fall en bakterie som vanligen är känslig för den typ av antibiotika som är förstahandsvalet vid behandling av ledinfektion hos gris (bensylpenicillin). Fel val av antibiotika bedömdes därför ej vara en sannolik orsak till att grisarna i studien inte svarat på behandlingen.

I två fall var benfrakturer orsaken till hältan. Intressant är att yttre påverkan/fraktur hade angetts som misstänkt orsak till hältan i 11 fall, men nio av dessa visades istället vara kroniska ledinfektioner. Detta belyser svårigheten i att ställa diagnos enbart utifrån undersökning av djuret och dess symptom, utan tillgång till röntgenundersökning. Det belyser även hur smärtsam en kronisk ledinfektion kan bli, då fraktur är den orsak till hälta hos gris som anses vara mest smärtsam.

I benen från två individer påvisades osteokondros, vilket är en utvecklingssjukdom där omvandlingen av brosk till ben avstannar i ett litet område i benet. Detta leder till att ett litet område med brosk blir kvar omgivet av ben, och då kan mikrofrakturer och blödningar uppstå i vävnaden vilket åsamkar individen smärta. För att upptäcka osteokondros vid obduktion krävs att skelettet sågas isär, vilket enbart gjordes i de fall behandlande veterinär angett osteokondros som misstänkt orsak till

håltan eller då inga andra orsaker till håltan kunnat hittas. Det är därför möjligt att osteokondros fanns i fler ben än vad som upptäcktes i studien.

Fem grisar hade skador på sina klövar som bedömdes kunna vara orsaken till håltan. Inga av skadorna involverade dock klövens inre delar, vilket är den typ av skada som oftast orsakar smärta vid åverkan på klövarna. Det går därför inte med säkerhet att säga att klövskadorna var orsaken till håltan hos dessa individer.

Behandling

Av de 45 individer som ingick i studien hade 32 behandlats med antibiotika vid något tillfälle under håltans duration. Medelvärde för behandlingens längd var fem dagar, med ett spann på två till 10 dagar. Enligt Läkemedelsverkets rekommendationer för antibiotikabehandling av gris bör valet av behandling omvärderas om effekt ej ses inom två dagar. Behandling med antibiotika kombineras ofta med en NSAID, vilket är en typ av smärtstillande, antiinflammatoriskt läkemedel. I 20 fall hade både antibiotika och NSAID administrerats. Tio individer i studien hade inte behandlats alls.

Konklusion

Resultaten i denna studie tyder på att det finns en risk att behandling med antibiotika sätts in för sent vid ledinfektion hos gris, vilket leder till att kroniska förändringar hinner utvecklas. Då enbart grisar som avlivats på grund av icke fungerande behandling, eller som inte behandlats alls, inkluderats i studien går det dock inte att avgöra hur stor andel av ledinfektionerna som behandlas för sent utifrån dessa resultat. För att dra slutsatser kring detta krävs en studie där även grisar som tillfrisknat vid behandling inkluderas. Vidare vore studier där kopplingen mellan durationen av håltan, karaktäristiska kliniska symptom, och graden av kroniska förändringar i lederna undersökes av värde. Detta skulle kunna möjliggöra utarbetning av riktlinjer för när behandling med antibiotika inte längre bör rekommenderas, med avseende på hur länge grisen varit halt samt vilka övriga symptom den uppvisar. Att avgöra om kroniska förändringar finns i en led med hjälp av en klinisk undersökning utan tillgång röntgen är svårt, vilket illustreras av resultatet i denna studie. Det är viktigt att i största möjliga mån undvika att grisar med kroniska nedbrytande ledinfektioner behandlas med antibiotika, då prognosen för tillfrisknande är utsiktslös. Att grisen genomgår en behandlingsperiod är då negativt både med avseende på djurvälfaerden samt risken för utveckling av antibiotikaresistens. I de fall det finns en stark misstanke om kronisk ledinfektion är istället avlivning att rekommendera.

Bilaga 1

Följesedel-Hälta hos slaktgris

VETERINÄRMEDICINSKT EXAMENSARBETE VID SLU I SAMARBETE MED SVARMPAT

Ansvarig veterinär:	Nr på remissen:	Avdelning:
Telefonnummer:	Datum för avlivning:	

Uppgifter om djuret (slaktgris)

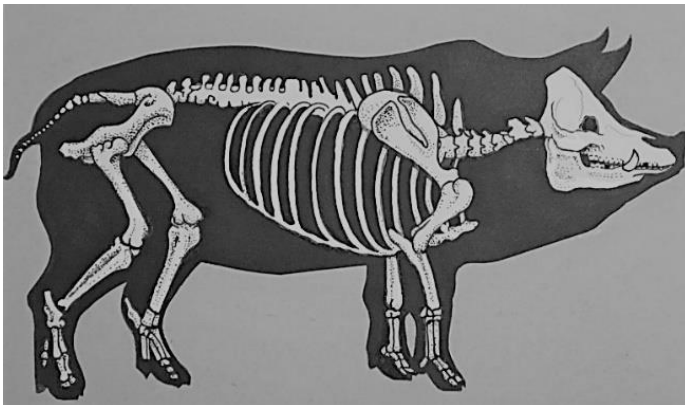
Antal veckor efter insättning i slaktsvinstall? _____

Infrysningsdatum: _____

Kryssa i vilket ben som grisen visar hälta ifrån:

Höger fram ☐ Vänster fram ☐ Höger bak ☐ Vänster bak ☐

Markera på grisen vilken led du tror orsakade hältan:



Kryssa i vad du anser är troligaste orsaken till hältan:

Yttre påverkan/fraktur ☐ Klövproblem ☐ Infektion/inflammation ☐ Annat ☐

Om annat, vad? _____

Hur länge har djuret haltat/haft symtom före avlivning? _____

Kryssa i vad djuret har behandlats med:

Penicillin ☐ Tylosin ☐ Tetracyklin ☐ Smärtlindrande ☐ Ej behandlats ☐ Annat: _____

Notera antal behandlingsdagar för respektive läkemedel: _____

Hade djuret förhöjd rektaltemp vid tiden för insättande av behandling? Ja ☐ Nej ☐

Har djuret varit blockhalt vid något tillfälle? Ja ☐ Nej ☐

Uppgifter om besättningen (Markera med kryss ev. text)

Antal grisar per omgång/insättning: _____

Antal grisar som behandlats för hälta/omgång de senaste två omgångarna? _____

Antal grisar som avlivas för hälta/omgång de senaste två omgångarna? _____

Följande frågor gäller avdelningen just denna individ kommer från:

Slaktgrisavdelningar:

Tillgång till utevistelse? Ja ☐ Nej ☐

Antal grisar/box _____ Yta per box (m²) _____

Antal djur i avdelningen _____

Boxtypen:

Tvärtråg ☐ Långtråg ☐ Annan boxtyp, vad? ☐ _____

Slaktvinsbox med upphöjd spalt ☐ Slaktvinsbox med spalt i golvnivå ☐

Utomhus på hårdgjord yta ☐ Annat ☐ _____

Typ av strömedel:

Halm ☐ Torv ☐ Spån ☐ Annat ☐ Om annat, vad? _____

Veterinärens bedömning och eventuella anteckningar

Datum och ort

Veterinärens underskrift

Information till provtagare:

Målgruppen för undersökningen är slaktsvin som avlivas på grund av hälta eller benproblem. Alla leder kommer att undersökas och därför önskas hela ben. Målet är att sammanställa de vanligaste orsakerna till hälta och korrelera det till de medicinska behandlingarna. En viktig del av undersökningen är att skapa en uppfattning om hur stor andel av hältorna hos slaktsvin som inte är behandlingsbara.

1. Det affekterade benet ska kapas så högt upp som möjligt.
Framben kan enkelt kapas av bakom bogbladet.
Bakben får kapas över lårbenet men det är viktigt att knäleden förblir intakt.
2. Lägg benet i en stor plastpåse.
3. Märk på påsen vilket ben det är ex. HB, höger bakben, nr och veterinärens namn på följesedeln.
4. Benet ska frysas ner till -20°C inom 24 timmar.

Viktigt att följesedeln följer med benet vid insändning/transport till SLU.